

Universitätsspital Zürich, Zürich

Dermatologische Klinik

Direktor: Prof. Dr. med. Reinhard Dummer

Betreuung der Masterarbeit: Prof. Dr. med. Ralph Braun

Leitung der Masterarbeit: Prof. Dr. med. Ralph Braun

Konsens der Schweizer Experten zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes

MASTERARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Medicine (M Med)

der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Golliez Aline (13-715-339)

2018

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	4
2. LISTE DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN	5
3. EINLEITUNG	6
3.1. HINTERGRUND	6
DEFINITION DES BASALZELLKARZINOMES	6
EPIDEMIOLOGIE	6
ÄTIOLOGIE	7
PROGNOSE	7
3.2. FRAGESTELLUNG	7
4. THEORETISCHE GRUNDLAGEN	8
4.1. DIAGNOSTIK DES BASALZELLKARZINOMES	8
KLINISCHE UNTERSUCHUNG	8
EINIGE KLINISCHE SUBTYPEN	8
DERMATOSKOPIE	8
HISTOLOGIE	8
4.2. GORLIN-GOLTZ-SYNDROM	9
4.3. THERAPIE DES BASALZELLKARZINOMES	9
4.4. INVASIVE THERAPIEN	9
KONVENTIONELLE CHIRURGIE	9
MOHS-CHIRURGIE	10
KÜRETTAGE	10
4.5. NICHT-INVASIVE THERAPIEN	10
KRYOTHERAPIE	10
CO2 LASER	11
TOPISCHE THERAPIE	11
HEDGEHOG INHIBITOREN	11
PHOTODYNAMISCHE THERAPIE	11
4.6. PHYSIKALISCHE THERAPIEN	12
STRALENTHERAPIE	12
4.7. METASTASIERUNG	12
4.8. PRIMÄRPRÄVENTION	12
4.9. SEKUNDÄRPRÄVENTION	13
4.10. NACHSORGE	13
5. MATERIAL UND METHODEN	14
5.1. VERWENDETE LEITLINIEN	14
5.2. ERSTELLEN DER UMFRAGE	15
5.3. DELPHI METHODE	32
5.4. ETHIK	33
6. RESULTATE	34
6.1. RESULTATE DER ERSTEN RUNDE DER UMFRAGE	34
6.2. RESULTATE DER ZWEITEN RUNDE DER UMFRAGE	46
7. DISKUSSION	47
7.1. RESULTATE DER ERSTEN RUNDE DER UMFRAGE	47

7.2.	METHODENKRITIK UND LIMITATIONEN	47
8.	KONKLUSION	49
8.1.	SCHLUSSFOLGERUNG	49
8.2.	AUSBlick	49
9.	LITERATURVERZEICHNIS	50
10.	LEBENSlauf	53
11.	ERKLÄRUNG	54

1. Zusammenfassung

Einleitung, Fragestellung: Das Basalzellkarzinom ist einer der häufigsten Subtypen des weissen Hautkrebses. Dieser ist wiederum die häufigste Krebsform in der hellhäutigen Population mit weltweit steigender Inzidenz. Zurzeit existieren keine, dem Schweizer Gesundheitswesen angepasste Leitlinien zur Diagnose und Behandlung des Basalzellkarzinoms. Das Ziel dieser Arbeit ist also mittels einer Online Umfrage einen Konsens der Schweizer Experten zu ermitteln, aus welchem schlussendlich die neuen Schweizer Leitlinien entstehen können. Die Fragestellung lautet: Wie sieht der Konsens der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie zur Inhaltlichen und strukturellen Gliederung der neuen „Schweizer Leitlinie zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes“ aus? Welche Aussagen aus vorbestehenden, von Schweizer Dermatologen verwendeten, Leitlinien können in die neu entstehenden Schweizer Leitlinien übernommen werden?

Methoden: In einem ersten Schritt wurden die Leitlinien, die aktuell von Schweizer Experten verwendet werden, ermittelt. Aus diesen wurden die wichtigsten Aussagen ausgewählt und strukturiert. Mittels einer mit SurveyMonkey erstellten Online Umfrage konnten die Mitglieder der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie diese Aussagen bewerten und beurteilen, ob sie in die neuen Schweizer Leitlinien aufgenommen werden sollten. Die Auswertung der Umfrage findet anhand der Delphi Methode in zwei Runden statt und wird schlussendlich zu einem Konsens der Experten führen.

Resultate und Diskussion: In der ersten Runde der Umfrage konnte eine überwiegend positive Bewertung der Aussagen und ein hoher Grad an Zustimmung bei der Frage nach der Zugehörigkeit zu den neuen Schweizer Leitlinien beobachtet werden. Bei einer Diskussion zwischen den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie zu Beginn der zweiten Runde wurde jedoch festgestellt, dass aktuell kein Bedürfnis nach neuen Schweizer Leitlinien besteht. Zudem wurde der Mehrwert von neuen Leitlinien geringer als der Aufwand für die Erstellung eingeschätzt, weshalb die Umfrage vor der zweiten Runde abgebrochen wurde. Mutmasslich haben einige Fehler bei den Vorbereitungen, dem Design und der Durchführung der Umfrage ebenfalls zum vorzeitigen Abbruch beigetragen.

Schlussfolgerung und Ausblick: Der wichtigste Schwachpunkt der Untersuchung war die fehlende Klärung der Bedürfnisse der Zielgruppe und die dadurch resultierende Wahl der Fragestellung. Wäre eine solche Klärung der Notwendigkeit neuer Leitlinien vorab erfolgt, hätte der Fokus der Umfrage anders gelegt und ein vorzeitiger Abbruch der Umfrage allenfalls vermieden werden können. In einem weiteren Schritt wurde von den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie entschieden, statt der neuen Leitlinien ein Positionspapier zu erstellen, welches die Expertenempfehlungen bezüglich Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes beinhaltet und den Strukturen und Ressourcen in der Schweiz angepasst ist. Diese Arbeit kann dazu als eine Grundlage und Ausgangspunkt für diesen Prozess dienen.

2. Liste der verwendeten Abkürzungen

BCC:	Basalzellkarzinom
NMSC:	Nonmelanoma Skin Cancer (weisser Hautkrebs)
UVB:	Ultraviolettstrahlung
PTD:	Photodynamische Therapie
SGDV:	Schweizerische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie
AWMF:	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
NCCN:	National Comprehensive Cancer Network
Anaes:	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé

3. Einleitung

Durch das Verwenden von Leitlinien kann in der Medizin der Prozess der Entscheidungsfindung ein wenig standardisiert werden. Sie dienen den Ärzten und Ärztinnen als Leitfaden bei der Diagnostik und Therapie von bestimmten Krankheitsbildern, basierend auf dem aktuellen Stand der evidenzbasierten Medizin und auf allgemein in der Praxis verbreiteten Vorgehensweisen. Sie sind rechtlich nicht bindend und können somit lediglich als Hilfestellung verstanden werden. Leitlinien werden üblicherweise von medizinischen Fachgesellschaften erstellt und publiziert. (1)

Schweizweit existieren bisher keine Leitlinien zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes. Stattdessen werden von den hiesigen Dermatologen verschiedene ausländische und internationale Leitlinien verwendet (siehe Kapitel Verwendete Leitlinien). Leitlinien berücksichtigen jedoch, neben der aktuellen medizinischen Forschung, auch die ökonomischen Aspekte des jeweiligen Geltungsraumes. Da das Schweizer Gesundheitswesen und die zur Verfügung stehenden Ressourcen in ihrer Form einzigartig sind, wären individuell angepasste Leitlinien angebracht.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, eine Grundlage für die Erarbeitung solcher Schweizer Leitlinien zu schaffen. Hierfür wird mittels einer Online Umfrage der Konsens der Schweizer Experten bezüglich der Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes ermittelt. In einem weiteren Schritt können dann aus diesem Experten-Konsens die Schweizer Leitlinien abgeleitet werden.

3.1. Hintergrund

Definition des Basalzellkarzinomes

Das Basalzellkarzinom (BCC), früher auch als „Basaliom“ bezeichnet, ist einer der häufigsten Subtypen des weissen Hautkrebses (Im Englischen: Nonmelanoma Skin Cancer – NMSC). Es handelt sich um einen langsam wachsenden, malignen Tumor der basalen Schicht der Epidermis und der Haarfollikelzellen. Das klinische Erscheinungsbild und die Morphologie der Basalzellkarzinome kann sehr heterogen sein. Histologisch werden verschiedene Subtypen, wie der solide, beziehungsweise noduläre Typ, der superfizielle und der Morphea-ähnliche Typ, unterschiedenen. (Siehe Kapitel *Einige Klinische Subtypen*). Die Prädispositionsstellen der Basalzellkarzinome befinden sich vor allem auf den sonnenexponierten Arealen der Haut. Das Basalzellkarzinom metastasiert nur sehr selten und wird deshalb zum Teil auch als semimaligner Tumor bezeichnet. Die Morbidität wird vor allem durch die lokale Invasion und Gewebedestruktion verursacht. (2,3)

Epidemiologie

NMSC ist die häufigste Krebsform der hellhäutigen Population und die Inzidenz ist weltweit steigend. (4) Genaue Daten zur Epidemiologie vom BCC sind schwer zu finden, da in Krebsstatistiken meist nur histologisch gesicherte Tumore registriert werden und die BCC Diagnose häufig nur klinisch gestellt wird. (5)

In Europa steigt die BCC Rate um 5.5% pro Jahr, wobei die Inzidenz weltweit grosse Unterschiede aufweist. Sie reicht von unter einer Neuerkrankung pro 100.000 Einwohner und Jahr in Afrika, bis zu über 1000 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr in Australien. Die steigende Inzidenz wird mit der demographischen Veränderung der Gesellschaft, mit der Überalterung der Population sowie mit der vermehrten Sonnenexposition in Verbindung gebracht. (4,6)

Trotz der geringen Mortalität des BCC (7) hat es eine hohe ökonomische Relevanz für das Gesundheitswesen, da es durch die häufige Lokalisation im Kopfbereich zu einer signifikanten Morbidität führt. (4)

Ätiologie

Die genetische Disposition und die Exposition gegenüber Ultraviolettstrahlung (UVB) sind die wichtigsten ätiologischen Faktoren, die zur Entstehung von BCC führen. Dabei sind die sonnenexponierten Stellen, wie Gesicht und Nacken am häufigsten betroffen. (2,8) Weitere Risikofaktoren sind höheres Alter, männliches Geschlecht, helle Hauttypen, Immunsuppression und Arsen Exposition.(9)

Prognose

Basalzellkarzinome entwickeln sich über Monate und Jahre als lokalinvasive und gewebedestruierende Läsionen. Bei Infiltration von lebenswichtigen Strukturen (Frontobasis, Arteria Carotica u.a.) sind letale Verläufe bekannt. Eine Metastasierung eines BCCs wird nur sehr selten beobachtet. (10)

3.2. Fragestellung

Was beinhaltet die Vorlage für die neuen Schweizer Leitlinien? Wie sieht der Konsens der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie zur inhaltlichen und strukturellen Gliederung der neuen „Schweizer Leitlinie zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes“ aus? Inwiefern können Aussagen, welche aus der Analyse von bestehenden, von Schweizer Dermatologen verwendeten, Leitlinien stammen, in die neu entstehenden Schweizer Leitlinien übernommen werden?

4. Theoretische Grundlagen

4.1. Diagnostik des Basalzellkarzinomes

Klinische Untersuchung

Die Verdachtsdiagnose eines Basalzellkarzinomes wird üblicherweise klinisch gestellt, wobei die Diagnosesicherung meist mittels Histologie erfolgt. Beim klinischen Untersuchung kann die Dermatoskopie zur Differenzierung von nicht-pigmentierten und pigmentierten Basalzellkarzinomen zur Hilfe genommen werden, wobei bei letzterem vor allem die Abgrenzung zum Melanom grosse Bedeutung hat. Weiterführende Bildgebung ist lediglich bei destruierenden Basalzellkarzinomen und Verdacht auf Infiltration von tiefen Strukturen oder Metastasierung indiziert.(11–13)

Einige Klinische Subtypen

Solider (syn.: nodulärer) Typ: Die häufigste Form des Basalzellkarzinomes zeichnet sich durch eine flach erhabene, umschriebene Papel mit perlschnurartigem Randsaum, zentraler Eindellung und oberflächlichen Telangiektasen und Ulzerationen aus.(14,15)

Superfizieller Typ: Der superfizielle Typ tritt vermehrt am Stamm oder an den Extremitäten auf und entspricht einer pink-rötlichen Macula, oder einem Fleck. Differentialdiagnostisch kommen hier auch entzündliche Dermatosen infrage.(14,15)

Morphea-ähnlicher Typ: Dieser Typ entspricht einem weisslich induritem Plaque, der Narbengewebe oder einem lokalisierten Sclerodermie ähnelt (Morphea).(14,15)

Dermatoskopie

Die Dermatoskopie ist eine mikroskopische Untersuchung mit polarisiertem und nicht-polarisiertem Licht und wird in erster Linie zur Abgrenzung von malignen zu benignen Hauttumoren verwendet. Die Dermatoskopie ist mit einer hohen Sensitivität (97%) und Interrater-Reliabilität (K=87%) eine zuverlässige Diagnostikmethode. (12,16)

Charakteristische dermatoskopische Eigenschaften des Basalzellkarzinomes sind u.a. verzweigte Telangiektasen, blau/grau Ovale, Ulcerationen, viele blau/grau Globuli sowie blatt- und speichenradförmige Areale. Stark pigmentierte Basalzellkarzinome stellen dabei die grösste Herausforderung dar, da sie oft eine Kombination von verschiedenen dermatoskopischen Merkmalen aufweisen und die klare Differenzierung zu einem Melanom von grosser Wichtigkeit ist. (12)

Histologie

Zur Diagnosesicherung eines Basalzellkarzinomes ist eine Biopsie mit anschliessender histologischer Aufarbeitung nötig. Dabei werden unterschiedliche histologische Subtypen klassifiziert, wobei dadurch auch eine Aussage über die Aggressivität des Tumors gemacht werden kann. Viele Läsionen weisen dabei mehrere histologische Muster auf. Das typische histologische Bild eines Basalzellkarzinomes ist eine Gruppe von pleomorphen basaloiden Zellen.(15)

4.2. Gorlin-Goltz-Syndrom

Das Gorlin-Goltz-Syndrom (Basalzellkarzinom-Syndrom) ist eine autosomal dominante Erbkrankheit, die durch eine Mutation im Sonic-Hedgehog Signaltransduktionsweg hervorgerufen wird. Eine solche Mutation kann auch bei vielen sporadisch auftretenden BCC nachgewiesen werden. Diese führt schlussendlich zur unkontrollierten Zellproliferation und somit zur Karzinogenese. Das Gorlin-Goltz-Syndrom ist charakterisiert durch multiple Basalzellkarzinome, Kieferzysten und Skelettfehlbildungen. Zur Diagnosesicherung bei multiplen BCCs wird häufig eine Bildgebung der knöchernen Anomalien veranlasst. Patienten, die am Gorlin-Goltz Syndrom leiden, sollten möglichst wenig mit ionisierender Strahlung untersucht werden. Multiple BCCs treten auch im Rahmen von anderen Erbkrankheiten, wie Xeroderma Pigmentosum oder Albinismus, auf. (13,15,17,18)

4.3. Therapie des Basalzellkarzinomes

Das Ziel einer Basalzellkarzinom-Therapie sollte die restlose Tumorentfernung mit daraus resultierendem Ausbleiben eines Rezidivs sein. Dabei sollte eine funktionelle Schädigung durch die Tumorentfernung möglichst vermieden werden. Ein weiteres Ziel sollte zudem ein optimales kosmetisches Resultat sein, da die BCCs häufig im Gesichtsbereich lokalisiert sind. Aus diesen Überlegungen sollte schlussendlich die Wahl der Therapie-Modalität resultieren. (15)

Grundsätzlich werden die Therapieoptionen in invasive und nicht-invasive Methoden unterteilt. Dabei ist bei den nicht-operativen Therapiemodalitäten keine histologische Kontrolle der Tumorresektion möglich, was eine höhere Rezidivrate zur Folge hat. Deshalb werden diese Modalitäten eher bei risikoärmeren Tumoren eingesetzt. (2)

Bei geriatrischen oder multimorbiden Patienten mit geringem Leidensdruck und risikoarmen BCC kann von einer kurativen, aggressiven Therapiemodalität abgesehen und stattdessen eine palliative Vorgehen initiiert werden. (19)

4.4. Invasive Therapien

Konventionelle Chirurgie

Die chirurgische Exzision mit vorbestimmtem Tumorabstand und anschliessender histologischer Absicherung ist zum jetzigen Zeitpunkt die Standardtherapie für Basalzellkarzinome. Der nötige Resektionsrand wird hierbei von verschiedenen Faktoren beeinflusst, wie den Charakteristiken des Tumors, die Tumoralokalisation, die Ausdehnung des Tumors und ob es sich dabei um einen Primärtumor oder um ein Rezidiv handelt. Die Vorteile der konventionellen chirurgischen Exzision sind die mögliche histologische Absicherung, die relativ niedrigen Kosten und die schnelle Wundheilung. Im Gegensatz dazu steht die inkomplette histologische Schnittrandkontrolle mittels Paraffinschnitt- oder Gefrierschnitttechnik, wobei nur einzelne Querschnitte des Exzidates beurteilt werden. Dadurch können einzelne Tumorausläufer, die zwischen

diesen Querschnitten verlaufen theoretisch verpasst werden, was zu einer höheren Rezidivrate, im Vergleich zur Mohs-Chirurgie, führt. Bei histologisch gesicherter, kompletter Tumorsektion ist die Rezidivrate über 5 Jahre Follow up bei unter 2%, wesshalb die konventionelle Chirurgie eine effektive Therapie bei primären BCCs ist. Bei inkomplett resezierten Tumoren ist die Rezidivrate über 5 Jahre jedoch bei 26-41%, wesshalb dann eine Re-Exzision oder weiterführende Therapieoptionen intiiert werden sollten. (11,15,20,21)

Mohs-Chirurgie

Die Mohs-Chirurgie ist eine schnittrandkontrollierte Chirurgie, bei welcher der Tumor so exzidiert und anschliessend präpariert wird, dass der gesamte seitliche Schnittrand und die Basis lückenlos histologisch untersucht werden kann. Durch das Gefrierschnitt-Verfahren ist diese Aufarbeitung schon wenige Minuten nach Exzision möglich und eine allfällige Re-Exzision kann in der gleichen Sitzung durchgeführt werden. Dieses Vorgehen resultiert in extrem hohen Heilungsraten und grösstmöglicher Schonung der gesunden Haut, auch bei Hochrisiko-Tumoren. Nach 5 Jahren beträgt die Heilungsrate mit Mohs-Chirurgie bis zu 99% bei Primärtumoren und 98% bei Rezidiven, d.h. dies ist eine sehr gute Therapieoption sowohl bei Primärtumoren als auch bei Rezidiven. Nebenbei ist es auch eine gewebesparende Technik, was das kosmetische Outcome verbessert. Alternativ zur Gefrierschnitttechnik gibt es noch die sogenannte "slow Mohs"-Technik. Dabei wird das Schnittpräparat mittels Formalin fixiert und kann nach 1-2 Tagen als Paraffinschnitt histopathologisch untersucht werden. Diese Methode ist für kleinere Kliniken, ohne dermatohistopathologisches Labor in domo, eine Möglichkeit, zur Therapie des Basalzellkarzinomes, ebenfalls die Mohs-Chirurgie anzubieten. (11,15,21)

Kürettage

Die Kürettage, mit oder ohne anschliessende Elektrodesikkation der Wunde, ist eine schnelle und kostengünstige Therapieoption für Basalzellkarzinome. Die fehlende histologisch Aufarbeitung und die Begrenzung auf die Cutis sind jedoch wichtige Limitationen dieser Methode. Zudem entsteht meist ein atrophes weissliches Narbengewebe, was zu kosmetisch schlechten Resultaten führt. Die 5-Jahres Rezidivrate reicht von 3,3% an risikoarmen, bis hin zu 18,8% an risikoreichen Stellen. Bei Rezidivtumoren kann die Rate bis zu 60% betragen, weshalb die Kürettage vor allem bei risikoarmen BCCs indiziert ist, bei Hochrisiko-Tumoren jedoch nicht empfohlen wird. (2,11,15,22)

4.5. Nicht-invasive Therapien

Kryotherapie

Die Kryotherapie umfasst eine Vielzahl von Verfahren, die sich die Gewebedestruktion durch extreme Kälte mittels kryogener Materialien, meist flüssigem Stickstoff (-196°C), zunutze macht. Die Kombination mit Kürettage kann hierbei zu einem besseren Outcome führen. Wegen der fehlenden histologischen Kontrolle und den hohen Rezidivraten

sowohl bei Primärtumoren als auch bei Rezidiven, wird die Kryotherapie vor allem bei risikoarmen BCCs oder inoperablen Patienten angewandt. (2,11,13)

CO2 Laser

Die CO2 Laser Ablation ist eine wenig verbreitete Therapiemethode für BCCs. Sie findet vor allem Anwendung bei multiplen, risikoarmen Läsionen, wie sie zum Beispiel beim Basalzellkarzinom-Syndrom auftreten. (23)

Topische Therapie

Die Vorteile der topischen Therapien sind das gute kosmetische Outcome und die einfache Anwendung. Das Zytostatikum 5-Fluorouracil (5% in Crème) wird als solche topische Therapie angewandt, obwohl zurzeit noch keine Studien zu den Erfolgen beim Basalzellkarzinom vorliegen. Weiterhin wird die Immuntherapie mit Imiquimod (5% in Crème) erfolgreich bei Basalzellkarzinomen vom superfiziellen Typ angewandt. Imiquimod ist ein Immunantwortmodulator, der durch die agonistische Wirkung an Toll-like-Rezeptoren (TLR) 7 und 8 zu einer Aktivierung von proinflammatorischen Zytokinen, Chemokinen und anderen Entzündungsmediatoren führt. Die dadurch ausgelöste T-Zell vermittelte immunologische Reaktion gegen die Tumorzellen führt zur Tumordestruktion. Lokale Nebenwirkungen umfassen dabei Erosion, Ulzeration, Schmerz und Pruritus. Der Schweregrad der lokalen Nebenwirkungen steht dabei in direkter Verbindung mit dem Ansprechen auf die Therapie. Die Zulassungsstudie empfiehlt die tägliche Anwendung von Imiquimod 5% Crème 5x pro Woche für 6 Wochen. Es resultierte eine Rückbildungsrate von 80%. (11,13,24,25)

Hedgehog Inhibitoren

Beim Gorlin-Goltz-Syndrom und auch bei vielen sporadisch auftretenden Basalzellkarzinomen ist eine Mutation im Sonic-Hedgehog-Signaltransduktionsweg zu beobachten. Dieser spielt bei der Embryogenese eine wichtige Rolle für das Zellwachstum und die Differenzierung und ist in adulten Zellen normalerweise inaktiv. Durch verschiedene Mutationen in diesem Signaltransduktionsweg in Basalzellkarzinomen kann dieser reaktiviert werden, was zu einer übermässigen Aktivierung der embryogenetischen Eigenschaften führt und somit schlussendlich zur Karzinogenese. In den letzten Jahren wurden daher zielgerichtet Substanzen entwickelt, die diesen Signaltransduktionsweg inhibieren, sogenannten Hedgehog-Inhibitoren. Studien mit einem solchen Hedgehog-Inhibitor, genauer Vismodegib, zeigten im Verlauf eine partielle oder komplette Remission bei fortgeschrittenen, inoperablen oder auch metastasierten Basalzellkarzinomen. Vismodegib ermöglicht also eine Systemische Therapie für inoperable Patientinnen und Patienten mit weit fortgeschrittenem oder metastasierten Basalzellkarzinom. (13,26)

Photodynamische Therapie

Die photodynamische Therapie (PTD) ist ein weiteres topisches Verfahren, wobei Substanzen wie Deltaaminolävulinsäure und seine Ester auf das Basalzellkarzinom appliziert und diese im Tumorgewebe zu einem Photodensibilisator (Protoporphyrin IX)

umgewandelt werden. Durch die anschliessende intensive Lichtbestrahlung wird eine photodynamische Reaktion ausgelöst, die zur selektiven Destruktion der Tumorzellen führt. Die Heilungsrate ist vergleichbar mit derjenigen der Kryotherapie. Der grosse Vorteil der PDT ist das gute kosmetische Outcome, weshalb diese Therapiemodalität vor allem bei primären BCCs vom superfiziellen Typ und an kosmetisch wichtigen Lokalisationen eingesetzt wird. (13,27)

4.6. Physikalische Therapien

Strahlentherapie

Die Strahlentherapie als Therapiemodalität des Basalzellkarzinomes wird primär bei Inoperabilität und nach inkompletter Resektion, wenn eine chirurgische Re-Exzision nicht möglich ist, eingesetzt. Es gibt hierbei verschiedene Techniken der Strahlentherapie, wobei man allgemein sagen kann, dass fraktionierte Sitzungen ein besseres kosmetisches Outcome haben. Es wurden 5-jahres Heilungsraten von bis zu 93% für Primärtumore und bis zu 92% für Rezidive beschrieben. Nachteile der Strahlentherapie umfassen die meist lange Behandlungsdauer, die Nebenwirkungen ionisierender Strahlen auf der Haut, und das meist inferiore kosmetische Outcome im Vergleich zur Chirurgie. Ausserdem ist die Strahlentherapie beim Gorlin-Goltz-Syndrom kontraindiziert, da durch die ionisierte Strahlung neue BCCs entstehen können. (2,13)

4.7. Metastasierung

Metastasierte Basalzellkarzinome sind extrem selten, mit Inzidenzraten unter 1%. Bei lymphatisch metastasierten BCCs betrug die mittlere Überlebensdauer unter 4 Jahre, bei hämatologisch metastasierten Tumoren sogar nur 14 Monate. Ein metastasiertes Basalzellkarzinom ist also eine schwerwiegende Diagnose und bis anhin existieren nur wenige Daten und Studien zu möglichen Therapieoptionen. Mit den neuen Hedgehog-Inhibitoren, wie Vismodegib, gibt es nun auch eine mögliche systemische Therapie bei metastasierten Basalzellkarzinomen, bei welcher ein gutes Ansprechen beobachtet wurde. (11,28)

4.8. Primärprävention

Da Hautkrebs, insbesondere das Basalzellkarzinom, eine sehr hohe Inzidenzrate und eine beachtliche ökonomische Relevanz aufweist, hat die Primärprävention einen hohen Stellenwert. UV-Strahlung gilt zurzeit, neben dem Hauttyp, als wichtigster Risikofaktor bei der Entstehung des Basalzellkarzinomes. Deshalb ist der Schutz vor übermässigen UV-Exposition der Haut durch Vermeidung von Sonnenstrahlenexposition, das Tragen von geeigneter Kleidung sowie das Auftragen von Sonnenschutz auf exponierte Areale das wichtigste Mittel zur Primärprävention. Dieses Sonnenschutzverhalten sollte vor allem bei Kindern schon von klein auf praktiziert werden. (29)

4.9. Sekundärprävention

Durch das gezielte Screening einer Population können durch die Untersuchung des ganzen Hautorgans Hauttumoren zunehmend in einem frühen Stadium detektiert werden. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko, sprich hellem Hauttyp, übermässiger UV-Exposition oder einer genetisch bedingten Veranlagung, wie dem Gorlin-Golz-Syndrom, sollten solche Screenings in individuell vereinbarten Abständen erfolgen. Zudem können die Patienten zur Selbstinspektion angeleitet und geschult werden. (29)

4.10. Nachsorge

Das Risiko von Lokalrezidiven hängt von der Art der angewandten Therapie und den Tumorcharakteristiken ab. Da jedoch auch, bei vergleichsweise niedrigem Rezidivrisiko, bei der Mohs-Chirurgie in 30% neue Tumoren entstehen, ist eine Nachsorge in jedem Fall indiziert. Lokalrezidive treten meist innerhalb von drei Jahren auf, sind aber auch noch nach über zehn Jahren beschrieben. Deshalb ist eine klinische Untersuchung des gesamten Hautorgans in jährlichen Abständen und bei erhöhtem Risiko auch in kürzeren Abständen, zumindest für einige Jahre, sinnvoll. Die genaue Anleitung der Patienten zur Selbstuntersuchung ist ebenfalls zu empfehlen. Zusätzlich sollte eine übermässige Sonnenexposition in Zukunft vermieden werden, da die häufige Lokalisation der Basalzellkarzinome an sonnenexponierten Stellen einen Zusammenhang der Kanzerogenese mit UV-Strahlung nahelegt. (13)

5. Material und Methoden

Die Beantwortung der Fragestellung erfolgte mittels einer Online-Befragung, um einen Konsens zwischen schweizer Experten bezüglich der Diagnostik, Therapie, Nachsorge und Prävention des Basalzellkarzinomes zu eruieren. Daraus hätten in einem weiteren Schritt die Schweizer Leitlinien abgeleitet werden sollen.

5.1. Verwendete Leitlinien

Im ersten Schritt wurden die von Schweizer Experten aktuell verwendeten Leitlinien zum Basalzellkarzinom in Erfahrung gebracht. Dies erfolgte durch eine Mail-Anfrage an alle Mitglieder der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, kurz SGDv. Es wurden sechs Leitlinien genannt, die schlussendlich in die Umfrage, beziehungsweise in die neuen Schweizer Leitlinien, miteinfließen sollten.

- **Kurzleitlinie – Basalzellkarzinom der Haut (Update 2012)**

Publiziert bei AWMF online – Arbeitsgemeinschaften der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann R. Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut (Update 2012) [Internet]. AWMF online. 2013. S. 1–15. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-021.html> (13)

- **Guidelines for the management of basal cell carcinoma (2008)**

Publiziert im “British Journal of Dermatology” von der “British Association of Dermatologists”

Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol [Internet]. 2008;159(1):35–48. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x> (2)

- **Guideline on the Treatment of Basal Cell Carcinoma (2012)**

Publiziert durch das “European Dermatology Forum”

Seguin NB, Marmol V de, Trakatelli M, Peris K, Morton C, Claas Ulrich, u. a. Guideline on the Treatment of Basal Cell Carcinoma [Internet]. European Dermatology Forum. 2012. Verfügbar unter: <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous> (11)

- **Consensus for Nonmelanoma Skin Cancer Treatment: Basal Cell Carcinoma, Including Cost Analysis of Treatment Methods (2015)**

Publiziert durch die “American Society for Dermatologic Surgery”

Kauvar ANB, Cronin T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R, American Society for Dermatologic Surgery. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. Dermatol Surg [Internet]. Mai 2015 [zitiert 16. Februar 2017];41(5):550–71. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25868035> (15)

- **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Basal cell skin cancer (2016)**

Publiziert durch das “National Comprehensive Cancer Network”

Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Berg D, u. a. Basal Cell Skin Cancer [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). 2016. Verfügbar unter:

https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (30)

- **Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte (2004)**

Publiziert durch die Anaes - Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé

Guillot B, Petit T, Martel P, Calitchi E, Dupuy A, Froment N, u. a. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de santé. 2004. Verfügbar unter: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumantaire.pdf> (31)

5.2. Erstellen der Umfrage

Aus den Leitlinien wurden in einem ersten Schritt die wichtigen Aussagen ausgewählt und in einer Excel-Tabelle zusammengefasst. Die Originalsprachen der Leitlinien wurden dabei belassen, um eine Verfälschung der Aussagen durch die Übersetzung zu vermeiden.

In einem zweiten Schritt wurden die Aussagen der verschiedenen Leitlinien miteinander verglichen und die Aussagen, die sich inhaltlich deckten, wurden auf eine einzige reduziert. Zudem erfolgte eine Strukturierung in mehrere Kapitel und Unterkapitel für eine bessere Übersichtlichkeit.

Es entstand ein Katalog mit 64 Aussagen, aus dem in einem weiteren Schritt eine online-Umfrage mittels der Plattform Survey Monkey erstellt wurde. Die Aussagen wurden in sieben Kapitel unterteilt:

- Diagnostik – Allgemein
- Diagnostik – Kriterien
- Therapie – Allgemein
- Therapie – Operative Verfahren
- Therapie – Alternative Therapieverfahren
- Follow up
- Prävention

Die 64 ausgewählten Aussagen, inklusive der Unterteilung in die Kapitel, sind in der folgenden Tabellen aufgelistet:

Tabelle 1: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Diagnostik - Allgemein

Frage Nr.	Aussagen
1	Die Diagnose eines Basalzellkarzinoms wird i.d.R. klinisch gestellt und soll histologisch gesichert werden
2	Die Auflichtmikroskopie kann dazu beitragen die Sicherheit der klinischen Diagnose zu verbessern
3	Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Basalzellkarzinomes der Haut soll die Erstuntersuchung auch die Inspektion des gesamten Hautorgans umfassen, oder eine solche Untersuchung veranlasst werden
4	Bildgebende Untersuchungen zum Ausschluss einer Metastasierung sind in der Regel nicht notwendig und sollten nur bei klinischem Verdacht auf Metastasierung oder sehr weit fortgeschrittenem Primärtumor durchgeführt werden
5	Zur Diagnosesicherung ist grundsätzlich die histologische Untersuchung je nach größe des Tumors und therapeutischem Ansatz durch Inzisionsbiopsie, Exzisionsbiopsie oder therapeutische Exzision notwendig
6	Die subklinische Ausbreitung entzieht sich der sicheren Nachweisbarkeit und kann nur mikroskopisch festgestellt werden
7	Bei pigmentierten Läsionen, bei denen neben einem Basalzellkarzinom differentialdiagnostisch auch ein Melanom infrage kommt, sollte anstelle einer Biopsie eine Komplettresktion angestrebt werden
8	<p>Gorlin-Goltz Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei multiplen, superfiziellen Basalzellkarzinomen oder Gorlin-Goltz Syndrom kann von der klinischen und histologischen Diagnosestellung abgewichen werden • Beim Basalzellkarzinom-Syndrom („Gorlin-Goltz-Syndrom“) wird häufig zur Diagnosesicherung eine Bildgebung knöcherner Anomalien mittels initialer Röntgendiagnostik (z.B. Kiefer- panormaaufnahme) notwendig. Nach Möglichkeit sollten Patienten mit Basalzellkarzinom- Syndrom allerdings möglichst wenig mit ionisierender Strahlung untersucht werden. • Bei multiplen, superfiziellen Basalzellkarzinomen oder Gorlin-Goltz Syndrom kann von der Diagnosesicherung durch Inzisionsbiopsie, Exzisionsbiopsie oder therapeutische Exzision abgewichen werden

Frage Nr.	Aussagen
9	<p>Metastasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • It is possible for BCCs to metastasize, but the metastatic rates are much less than 1% • The prognosis of metastatic BCCs is poor, with mean survival times ranging from 1 to 4 years • Understanding the molecular genetics of BCC development has provided new opportunities for molecular therapy of this cancer by targeting Hh and other signaling pathways • In case of metastatic BCC follow up should be practised by a multidisciplinary team at a frequency dictated by each individual case

Tabelle 2: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Diagnostik - Kriterien

Frage Nr.	Aussagen
10	<p>Die geltende UICC-Klassifikation ist im klinischen Gebrauch wertlos, daher sind die folgenden Kriterien zur Sicherung der Therapiequalität hilfreich:</p>
11	<p>Size</p> <ul style="list-style-type: none"> • The larger the size of the tumor, the greater the risk of recurrence
12	<p>Location</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basal cell carcinomas located on the head and neck are more likely to recur than those on the trunk and extremities • The high-risk sites correspond to the “mask” areas of the face, including the central face, periocular region, eyelid, eyebrow, nose, perioral, lip (cutaneous and vermillion), chin, mandible, ear, preauricular, postauricular, and temple skin, as well as the hands, feet and genitalia • The cheeks, forehead, scalp, and neck are the intermediate risk sites • The trunk and extremities have the lowest risk of recurrence

Frage Nr.	Aussagen
13	<p>Borders</p> <ul style="list-style-type: none"> Basal cell carcinomas with poorly defined clinical borders have a higher risk of recurrence after primary treatment compared with well-circumscribed lesions
14	<p>Histologische Tiefenausdehnung (vertikaler Tumordurchmesser in mm)</p>
15	<p>Therapeutischer Sicherheitsabstand (bei Resektion bzw. bei Radiatio oder Kryotherapie)</p>
16	<p>Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden/knapp im Gesunden/nicht im Gesunden</p> <ul style="list-style-type: none"> (Diese Aussage setzt die Angabe der histopathologischen Aufarbeitungstechnik des Tumorpräparates voraus.)
17	<p>Histological features of aggression</p> <ul style="list-style-type: none"> (perineural and / or perivascular involvement confers higher risk of recurrence)
18	<p>Primary Versus Recurrent</p> <ul style="list-style-type: none"> Recurrent tumors demonstrate greater histologic extension than primary ones and are thus more aggressive
19	<p>Immunosuppression</p> <ul style="list-style-type: none"> The likelihood of BCC and SCC increases when a patient is immunocompromised, such as after an organ transplant and during or after long-term PUVA Because organ transplant recipients have collectively worse outcomes, these patients and their neoplasms are designated as high risk Limited data suggest BCCs are more likely to recur or metastasize when they develop in immunosuppressed individuals
20	<p>Young Age</p> <ul style="list-style-type: none"> Less than 15% of BCCs occur in patients younger than 35 years, but clinically and histologically aggressive subtypes occur more often in this group

Frage Nr.	Aussagen
21	<p>Site of Previous Radiation Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> Basal cell carcinomas arising within radiation treatment fields are at greater risk for recurrence or metastasis
22	<p>Perineural Involvement</p> <ul style="list-style-type: none"> Perineural involvement is less common in BCC than SCC, but when present can be associated with a high risk of recurrence An MRI is warranted to rule out musculoskeletal infiltration when any major named nerve involvement is suspected When extension through foramina is a concern, a CT scan and PET scan with and without contrast may be considered
23	<p>Genetics</p> <ul style="list-style-type: none"> Mutations in the PTCH1 (patched 1) gene on chromosome 9q, which codes for the sonic hedgehog receptor, are the underlying cause of nevoid BCC syndrome, and are present in approximately 90% of sporadic BCCs Finally, certain genetic syndromes greatly predispose affected individuals to NMSC formation, such as albinism (in which skin pigment is absent), xeroderma pigmentosum (in which defects exist in UV light-induced unscheduled DNA repair), and nevoid BCC syndrome
24	<p>Prognosis</p> <ul style="list-style-type: none"> High risk BCC are tumours harbouring or 'that present with' one or more poor prognostic factors Low risk tumours are superficial BCC, Pinkus tumour and small nodular BCC on intermediate or low risk zones <u>Poor prognosis</u>: clinical forms: morpheaform or ill-defined, histological forms: aggressive, recurrent forms (apart from superficial BCC), nodular BCC >1 cm in high risk zone <u>Intermediate prognosis</u>: superficial recurrent BCC, Nodular BCC, pinkus tumor BCC, < 1 cm in high risk area, > 1 cm in intermediate risk area, > 2 cm in low risk area <u>Good prognosis</u>: superficial primary BCC, nodular primary BCC, < 1 cm in intermediate risk area, < 2 cm in low risk area

Frage Nr.	Aussagen
25	<p>Pathologic Subtype</p> <ul style="list-style-type: none"> Basal cell carcinomas with aggressive histologic growth patterns include those with morphea-like (sclerosing), micronodular, mixed infiltrative, or basosquamous features in any area of the tumor Low- risk histologic subtypes of BCC include nodular, superficial, infundibulocystic, and fibroepithelioma of Pinkus
26	<p>Nodular BCC</p> <ul style="list-style-type: none"> Nodular BCC, the most common clinical form of BCC, presents as a translucent papule or nodule with surface telangiectases The borders may become rolled or pearly Ulceration is common and, if present, is called a noduloulcerative type of BCC Any chronic nonhealing ulceration should be evaluated by skin biopsy to exclude the possibility of BCC Pigmented nodular BCC occurs when melanin pigment is admixed in the tumor mass Pigmented nodular BCCs are more common in dark-skinned individuals and those with brown eyes than in light-skinned individuals with blue eyes
27	<p>Superficial BCC</p> <ul style="list-style-type: none"> Superficial BCC presents as a pink–red scaly macule or patch, which may contain telangiectases Portions of a superficial BCC may evolve into nodular BCC over time Superficial BCC usually presents on the should- ers, back, or chest, and multiple lesions may be present at one time Because of its similarity in appearance to inflammatory dermatoses such as psoriasis or eczema, one should consider the diagnosis of superficial BCC when confronted with a persistent erythematous scaly patch As with nodular BCCs, superficial BCC may also be pigmented

Frage Nr.	Aussagen
28	<p>Morphea-like BCC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morphea-like BCC, often referred to as morphea-form BCC and sometimes as sclerosing or fibrosing BCC, is a distinct clinicopathologic entity • It appears as a flesh-colored-to-pale flat or a slightly elevated plaque with indistinct borders that is indurated and often resembles a scar or localized morphea, hence the derivation of its name • Morphea-like BCC is often not recognized because of its subtle clinical appearance • Ulceration may occur in long-standing lesions • In patients who have a scar or scar-like lesion without a history of trauma or surgery, a biopsy should be performed to rule out morphea-like BCC
29	<p>CBC métatypique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il est défini comme un CBC comportant une différenciation malpighienne carcinomateuse • L'existence de cette lésion comme un sous-type histologique de CBC ou comme une forme transitionnelle avec le carcinome épidermoïde reste controversée
30	<p>Carcinome mixte ou composite</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il est défini par l'association d'un CBC et d'un carcinome épidermoïde, chaque composante étant clairement identifiable
31	<p>Host factors</p> <ul style="list-style-type: none"> • BCC in patients with genetic syndromes • BCC in chronic scars, ulcers, sites of inflammation • BCC in patients with a history of aggressively-behaving tumors

Tabelle 3: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Therapie - Allgemein

Frage Nr.	Aussagen
32	<p>There are 3 goals of BCC treatment:</p> <ul style="list-style-type: none"> • to remove the tumor completely so that no tumor persists and recurs at a later time, • to avert or correct any functional impairment resulting from tumor removal, and • to provide the best possible cosmetic outcome, especially because most BCCs are on the face.
33	<p>Die operative Therapie mit histologischer Kontrolle der vollständigen Resektion im Gesunden soll Patienten mit Basalzellkarzinomen als Therapie der ersten Wahl angeboten werden</p>
34	<p>Diese (operative Therapie) kann entweder durch Operation mit systematischer Randschnittkontrolle (mikroskopisch kontrollierte Chirurgie) oder durch Operation mit tumoradaptiertem Sicherheitsabstand und konventioneller Histologie erfolgen, bei superfiziellen Basalzellkarzinomen auch durch Horizontalexzision („Shave-Exzision“) mit konventioneller Histologie möglich</p>
35	<p>Surgical approaches often offer the most effective and efficient means for accomplishing cure, but considerations of function, cosmesis, and patient preference may lead to choosing radiation therapy as primary treatment in order to achieve optimal overall results</p>
36	<p>Bei lokal nicht in sano resezierbaren Tumoren oder inoperablen Patienten soll ein interdisziplinäres Behandlungskonzept erstellt werden. In der Regel sollte bei diesen Patienten eine Strahlentherapie durchgeführt werden</p>
37	<p>Patienten mit Basalzellkarzinom-Syndrom sollen nicht mit ionisierender Strahlung behandelt werden</p>
38	<p>Alternative Therapieverfahren bei multiplen oder superfiziellen Basalzellkarzinomen, oder bei inoperablen Patienten – wie lokal destruierende Verfahren (Elektrodesikkation, Küretta-ge, Kryotherapie, Lasertherapie und photodynamische Therapie sowie lokale medikamentöse Behandlungen mit Imiquimod oder 5-Fluorouracil) können erwogen werden</p>
39	<p>Some techniques [e.g. cryosurgery, curettage, RT, photodynamic therapy (PDT)] do not allow histological confirmation of tumour clearance. These techniques are generally used to treat low-risk tumours, although RT also has an important role in the management of high-risk BCC</p>
40	<p>In rare advanced cases, where tumour has invaded facial bones or sinuses, major multidisciplinary craniofacial surgery may be necessary</p>

Frage Nr.	Aussagen
41	<p>CBC de bon pronostic</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1re intention : chirurgie avec une marge de 3 a 4 mm sans analyse extemporanee • 2e intention : cryochirurgie ou radiotherapie • 3e intention : curetage-electrocoagulation
42	<p>CBC de pronostic intermédiaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1re intention : chirurgie avec une marge stricte de 4 mm au minimum. Si la marge ne peut pas etre respectee, chirurgie avec examen extemporane ou chirurgie en 2 temps • 2e intention : radiotherapie ou cryochirurgie
43	<p>CBC de mauvais pronostic</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1re intention : chirurgie classique avec une marge de 5 a 10 mm ou plus ou chirurgie en 2 temps ou chirurgie avec controle extemporane des marges ou CMM si la technique est realisable • 2e intention : radiotherapie • Les autres techniques sont contre-indiquees
44	<p>Formes récidivées</p> <ul style="list-style-type: none"> • en 1re intention : la chirurgie avec examen extemporan ou la chirurgie en 2 temps ou la CMM si elle est realisable • Pour les CBC superficiels le recours a la chirurgie classique avec une marge de 4 mm est considere comme suffisant • en 2e intention : la radiotherapie Il est recommande de ne pas utiliser les techniques de curetage-electrocoagulation ou de cryochirurgie pour les CBC recidives, sauf pour les formes superficielles
45	<p>Palliative Situation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei sehr alten oder multimorbiden Patienten mit asymptomatischen oder mit niedrigem Risiko verbundenen Basalzellkarzinomen erscheinen aggressive Therapieansätze nicht mehr angemessen, ein palliatives Vorgehen ohne kurative Intention ist dann indiziert

Tabelle 4: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Therapie – Operative Verfahren

Frage Nr.	Aussage
46	<p>Empfehlung zur operativen Therapie des Basalzellkarzinoms (mit histologischer Kontrolle) in Bezug auf Tumortyp, Lokalisation und Rezidivrisiko</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Problemlokalisationen“ im Gesicht (z.B. Lider, Lippe, Nase und Ohr) in Verbindung mit Größe und histologischem Typ sowie Rezidivtumoren -> Operation mit systematischer Randschnittkontrolle (histographische / mikro- graphische Chirurgie) • Kleine Tumoren in jeder Lokalisation Größere Tumoren an Stamm und Extremitäten -> Operation mit tumoradaptiertem Sicherheitsabstand und konventioneller Histologie • Multifokale, superfizielle BZK vor allem an Stamm und Extremitäten (Rumpfhauttyp) -> Horizontalexzision mit konventioneller Histologie, Kürettage
47	<p>MOHS</p> <ul style="list-style-type: none"> • It is the treatment of choice for high-risk BCCs and recurrent BCCs because of its high cure rate and tissue-sparing benefit • As disadvantages, Mohs surgery is time consuming and needs special laboratory processing and microscopic examination • Mohs surgery is also the optimal treatment when tumors are located in areas where maximal preservation of normal tissue is preferred or required

Frage Nr. Aussage

48	<p>Konventionelle Chirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die konventionelle Chirurgie mit stichprobenartiger histologischer Kontrolle muss infolge der lokalen Infiltration der Basalzellkarzinome mit einem höheren Anteil an Tumorresten rechnen, der je nach Sicherheitsabstand in der Regel 5-34 % beträgt • Um bei konventioneller Chirurgie eine ausreichende Sicherheit in der Rezidivverhütung zu erreichen, müssen auch bei kleinen Tumoren zu Lasten des Patienten größere Sicherheitsabstände (0,3–1 cm) eingeplant werden • The width of surgical margins is variable and relies on some tumour characteristics and the local anatomy that influence the degree of subclinical extension of the tumour • Surgical excision is a highly effective treatment for primary BCC • The use of curettage prior to excision of primary BCC may increase the cure rate by more accurately defining the true borders of the BCC • The size of the peripheral and deep surgical margins should correlate with the likelihood that subclinical tumour extensions exist • Although few data exist on the correct deep surgical margin, as this will depend upon the local anatomy, excision through subcutaneous fat is generally advisable • Using standard surgery, one approach to minimize the risk of incomplete excision is to excise tumours and delay wound repair until an urgent pathology report is received
49	<p>Kürettage, Shave-Exzision</p> <ul style="list-style-type: none"> • Andere Methoden wie eine Kürettage mit/ohne Elektrodesikkation oder das tangentielle Abtragen (Shave-Exzision) von Basalzell-Karzinomen lassen hingegen eine histologische Kontrolle zu und können daher in Erwägung gezogen werden • Bei den thermisch destruierenden Verfahren sind Abheilung und ästhetische Ergebnisse schlechter als bei konventioneller Exzision • Curettage and electrodesiccation should not be used for tumors present on terminal hair-bearing skin because of the risk of tumor extension along follicular structures • If the subcutaneous layer reached during the curettage or the biopsy result obtained from the curettage reveals a high-risk BCC subtype, SSE or Mohs surgery is recommended • Curettage and cautery is a good treatment for low-risk BCC • Curettage and cautery is a poor treatment for high-risk BCC • Curettage and cautery is a poor treatment for recurrent BCC • Curettage and electrodesiccation produces wounds that require more wound care and have slower healing than sutured wounds • There is no histologic confirmation of complete tumor clearance

Inkomplette Resektion

- Bei inkompletter Resektion müssen alle operativen Möglichkeiten der Nachexzision wahrgenommen werden, soweit dies der Allgemeinzustand des Patienten und die Tumorausdehnung erlauben
- Dies gilt insbesondere für alle Basalzellkarzinome vom infiltrativ wachsenden und sklerodermiform wachsenden Typ und bei Infiltrationen von tieferen Strukturen, die nicht allein auf die Haut beschränkt sind
- Some incompletely excised lesions may demonstrate a more aggressive histological subtype when the lesion recurs. Therefore, data supports re-treatment of the tumour, particularly when it involves the midface or other compromised sites and special attention should be paid to lesions with surgical defects repaired with skin flaps or grafts, and those with the deep surgical margin involved and aggressive histological subtypes
- Tumours which have been incompletely excised, especially high-risk lesions; and lesions incompletely excised at the deep margin, are at high risk of recurrence
- Recurrent lesions generally require wider peripheral surgical margins than primary lesions with or without standard (non-MOHS) frozen section control
- Recurrent tumours, especially on the face, are at high risk of further recurrence following surgical excision even with wide surgical margins
- Apres exeresse incomplete, il est recommand. une reprise therapeutique immediate car le taux de recidive apres exeresse incomplete est d'environ 50 p. 100 et le pronostic des formes recidivantes moins bon que celui des formes primaires
- Cependant cette approche n'a pas fait la preuve de sa superiorite sur une surveillance avec traitement des recidives eventuelles. Une strategie de surveillance reste donc possible pour les formes de bon pronostic
- Devant l'exeresse incomplete d'un CBC de mauvais pronostic, les traitements complementaires recommandes sont la chirurgie avec analyse extemporanee des marges, la chirurgie d'exeresse en 2 temps ou la CMM si la technique est realisable. La radiotherapie n'est recommandee qu'en 2e intention si la chirurgie n'est pas possible
- Devant l'exeresse incomplete d'un CBC de bon pronostic ou de pronostic intermediaire, le traitement recommande est la chirurgie sans examen extemporane. La radiotherapie n'est recommandee qu'en 2e intention si la chirurgie n'est pas possible

Tabelle 5: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Therapie – Alternative Therapieverfahren

Frage Nr.	Aussage
51	Der Nachteil dieser Verfahren (Therapiealternativen zur operativen Therapie) liegt in der fehlenden histologischen Kontrolle des Behandlungsergebnisses und einer deutlich höheren Rezidivrate im Vergleich zur Chirurgie
52	Non- surgical modalities may be considered for superficial low-risk BCC, although the cure rate may be lower than that with surgical treatment
53	<p>Kryotherapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cryosurgery may be considered for small low-risk BCCs and is not recommended for high-risk lesions because of their high recurrence rates • Kryotherapie für kleinere oberflächliche Tumoren, z.B. an den Augenlidern. Besonders bei Patienten höheren Alters, bei denen eine Operation eine größere Belastung darstellt • In expert hands, cryosurgery also has a role in the management of high-risk lesions, either as the sole treatment or following curettage • Although cryosurgery is less useful for the treatment of recurrent BCC, selected lesions may also respond to aggressive expert treatment
54	<p>Carbon dioxide laser</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbon dioxide laser ablation may be effective in the treatment of low-risk BCC • When combined with curettage, CO2 laser surgery may be useful in the treatment of large or multiple low-risk BCCs

Frage Nr.	Aussage
55	<p>Immunologische Therapien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medical treatment can be indicated for low risk BCC. The main advantages of medical treatment for BCC are good cosmetic outcome, preservation of surrounding tissue and potential for home application of certain treatments • Immunologische Therapien mit Imiquimod, eine photodynamische Therapie (PDT) sowie lokale Chemotherapien mit 5-Fluorouracil, sind v.a. bei superfiziellen BZK und bei Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) indiziert • Die lokale Behandlung mit Imiquimod 5 % in Creme kann ebenfalls zur Behandlung superfizieller Basalzellkarzinome eingesetzt werden, vorzugsweise bei multiplen BZK • An association was shown between severity of local site reaction and clinical response rate. The greater the reaction, the better is the response • Le 5 fluoro-uracil n'a pas d'AMM en France dans le traitement des CBC. Le groupe de travail considere que les donnees analysees ne permettent pas d'evaluer son efficacite dans cette indication
56	<p>PDT</p> <ul style="list-style-type: none"> • Photodynamic therapy is a good treatment for primary superficial BCC • Photodynamic therapy is a reasonable treatment for primary low-risk nodular BCC • Data suggest that MAL-PDT may be an option for high-risk disease when other more effective treatments are either contraindicated or unacceptable to patients • To date, there is no good evidence to support the use of PDT for infiltrative or recurrent BCC

57	<p>Radiotherapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT is effective in the treatment of primary BCC, surgically recurrent BCC, as adjuvant therapy, and is probably the treatment of choice for high-risk disease in patients who are unwilling or unable to tolerate surgery • It is contraindicated in genetic syndromes predisposing to skin cancers such as basal cell naevus syndrome and xeroderma pigmentosum • However, given the superiority of surgery to control BCC and the fact that surgery is always more complicated on irradiated tissues, a multidisciplinary approach is recommended before starting RT to treat BCC • Radiotherapy can be used to treat many types of BCC, even those overlying bone and cartilage, although it is probably less suitable for the treatment of large tumours in critical sites, as very large BCC masses are often both resistant and require radiation doses that closely approach tissue tolerance • Radiotherapy is also not indicated for BCCs on areas subject to repeated trauma such as the extremities or trunk and for young patients as the late-onset changes of cutaneous atrophy and telangiectasias may result in a cosmetic result inferior to that following surgery • Commonly, the BCCs that recur after radiation therapy tend to be highly infiltrative and aggressive • RT can be used in an adjuvant role, for example following incomplete excision of high-risk BCC • Fractionated treatment regimens (which repeatedly exploit the difference in radiosensitivity between malignant and normal tissues) generally produce superior cosmetic outcomes compared with single-fraction treatment, although this obviously requires multiple hospital visits • It requires prior histological confirmation of the diagnosis. • RT is contraindicated in the re-treatment of BCC that has recurred following previous RT • It is not recommended as first-line treatment if excision surgery is possible • Recurrence rates are significantly higher after radiation therapy than those after Mohs surgery for both primary and recurrent BCC
58	<p>Chemotherapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • If chemotherapy may be a therapeutic option for advanced BCC, actually no level of evidence support the use chemotherapy in the treatment of advanced BCC

Frage Nr.	Aussage
59	<p>Hedgehog Inhibitoren</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hedgehog-Inhibitoren (Vismodegib; LDE225) können bei Patienten mit inoperablem, nicht strahlentherapierbarem bzw. nicht erfolgreich strahlentherapiertem und/oder metastasierendem Basalzellkarzinom angewendet werden. • Vismodegib bietet Patienten mit lokal fortgeschrittenen Basalzellkarzinomen, bei denen eine Operation nicht möglich oder nicht sinnvoll erscheint, und Patienten mit metastasierenden Basalzellkarzinomen eine neue systemische Behandlungsmöglichkeit • Wünschenswert ist eine Diskussion unter sorgfältiger Abwägung aller möglichen Therapieoptionen und ihrer Nebenwirkungen (hierzu gehören insbesondere Fatigue, Geschmacksverlust, Muskelkrämpfe und Haarausfall) in einem interdisziplinären Tumorboard an einem Zentrum der Maximalversorgung

Tabelle 6: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Follow up

Frage Nr.	Aussage
60	<p>The main reasons for follow-up include</p> <ul style="list-style-type: none"> • early detection and treatment of tumor recurrence • early detection and treatment of new lesions; and • reinforced patient education, especially regarding sun protection
61	<p>Patienten mit vorbestandenem Basalzellkarzinomen sollen in den ersten drei Jahren halb- jährlich, danach lebenslang einmal jährlich und je nach individuellem Risiko für das Auftreten weiterer Basalzellkarzinome (Immunsuppression, genetische Disposition, multiple Basalzellkarzinome in der Vorgeschichte) ggf. häufiger nachkontrolliert werden</p>
62	<p>The timing of follow-up visits should take into account the generally slow growth rate of BCC</p>

Tabelle 7: Auflistung aller Aussagen – Kapitel Prävention

Frage Nr.	Aussage
63	Patienten sollen zur regelmäßigen Selbstinspektion angeleitet werden, um Basalzellkarzinome möglichst frühzeitig zu entdecken
64	Patienten mit Basalzellkarzinomen - insbesondere bei Basalzellkarzinom-Syndrom oder auch chronisch immunsupprimierte Patienten - sollen sich vor übermäßiger Sonnenexposition schützen

In einer ersten Teilfrage musste jede Aussage mittels eines Dropdownmenüs mit folgenden Antwortmöglichkeiten bewertet werden:

- strongly disagree
- disagree
- neither agree nor disagree
- agree
- strongly agree

In einer zweiten Teilfrage musste für jede Aussage auch entschieden werden, ob sie in die neuen Schweizer Leitlinien aufgenommen werden soll. Die Frage dazu war *“Does it belong in the guidelines?”* und aus einem Dropdownmenü konnte zwischen *yes* und *no* ausgewählt werden. Zudem war bei jeder Aussage auch eine Kommentarfunktion aufgeschaltet.

Abbildung 1: Ausschnitt aus der Online-Umfrage. Ansicht der ersten Frage aus Sicht der Teilnehmer auf de.surveymonkey.com

Diagnostik - Allgemein

1. Die Diagnose eines Basalzellkarzinoms wird i.d.R. klinisch gestellt und soll histologisch gesichert werden

Rating

Does it belong in the guidelines?

Evaluation

Commentary

Die Umfrage wurde zur Beantwortung per E-Mail an alle Mitglieder der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDv versandt.

5.3. Delphi Methode

Die neuen Schweizer Leitlinien sollten auf einem Konsens der hier ansässigen Experten und Expertinnen für die Diagnostik und Therapie des Basalzellkarzinomes basieren, weshalb die Delphi-Methode zur Durchführung und Auswertung der Online-Umfrage gewählt wurde.

Die Delphi-Methode, deren Namen vom "Orakel von Delphi" aus der griechischen Mythologie stammt, wird in der Wirtschaft und Technik vor allem zur Erstellung von Zukunftsprognosen verwendet. In den Sozialwissenschaften sowie in der Medizin, ist jedoch die Konsensfindung bezüglich eines spezifischen Sachverhaltes der vorherrschende Verwendungszweck. Dies wird durch den der Delphi-Methode zu Grunde liegenden, strukturierten Gruppenkommunikationsprozess erreicht. Durch die Befragung von Experten wird deren Einschätzung bezüglich einer Problemlage oder eine zukünftigen Entwicklung gesammelt und daraus eine fachlich fundierte Informationsgrundlage generiert. Die Auswahl der Experten ist dabei von grosser Bedeutung, da durch ein vielfältig zusammengesetztes Expertengremium auch Minderheitsmeinungen berücksichtigt werden können.(32,33)

Die Klassische Delphi-Methode umfasst eine anonyme Befragung der Experten in mehreren Umfragerunden mit dazwischen geschalteten Rückmeldungen an die Befragten. Die individuellen Antworten werden nach einer Runde statistisch ausgewertet und den Experten in anonymisierter Form präsentiert. Die Umfragerunde wird danach wiederholt, bis die im Voraus definierte Anforderung an die Umfrageresultate, wie zum Beispiel ein gewünschter Konsensgrad, erreicht ist. Der Design der Befragung, wie die Art der Fragen und Zahl der Umfragerunden, wird dabei massgeblich durch die Zielsetzung der Studie beeinflusst. Die Datenanalyse erfolgt schliesslich gemäss den zu Beginn festgelegten Anforderungen an die Ergebnisse. Hierzu gibt es keine definierten Richtwerte. Es kann jedoch geltend gemacht werden, dass bei einem hoch angesetzten Konsensgrad auch die Aussagekraft der Umfrage steigt. Sobald die Anforderungen für eine Aussage erreicht sind, wird die Befragung dazu beendet. Die Anzahl Runden der Befragung ergibt sich aus der Bestimmung der Anforderungen an das Ergebnis (z.B. Konsensgrad). In der Praxis werden jedoch aus ökonomischen Gründen meist nur zwei oder drei Umfragerunden durchgeführt. Die Aussagen, für welche die Anforderungen noch nicht erfüllt sind, werden an einer Konferenz besprochen oder als strittige Punkte publiziert. (32,33)

Durch die Delphi-Methode wird eine Gruppenkommunikation ermöglicht, die sonst nicht möglich wäre. Durch die Anonymisierung werden verzerrende Faktoren, wie zum Beispiel dominante Persönlichkeiten, ausgeschaltet. Eine Schwäche der Delphi-Methode liegt im hohen Mass an Verbindlichkeit, das von den Befragten gefordert ist. Daher werden mit fortschreitenden Befragungsrunden oft sinkende Rücklaufquoten beobachtet. Zudem fehlen methodisch gesicherte Kriterien für die Datenanalyse sowie die Auswahl der Experten, was eine Generalisierung der Ergebnisse erschwert. Trotzdem ist die Delphi-Befragung ein gutes Instrument zur Konsensfindung unter Experten. Für die vorliegende Arbeit war dies der ausschlaggebende Punkt zur Wahl dieser Methodik. (32,33)

In dieser Arbeit wurde die Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGD V als Expertengremium für die Beantwortung der Fragestellung ausgewählt. Das Design der Umfrage wurde entsprechend den Anforderungen an die Ergebnisse gestaltet und die Befragung sollte in zwei Runden durchgeführt werden. Die Rückmeldung zu den Ergebnissen der ersten Runde der Umfrage erfolgte an der jährlichen Sitzung der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGD V. Im Rahmen dieser Arbeit hätten die Aussagen, die den gewünschten Grad an Konsens noch nicht erreicht hatten, im Plenum besprochen werden sollen. Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, einen reduzierten, gefilterten Aussagenkatalog zu generieren, aus welchem in einem weiteren Schritt die Schweizer Leitlinien zur Diagnose und Behandlung des Basalzellkarzinomes entstehen sollten.

5.4. Ethik

Für diese Arbeit war keine Bewilligung der kantonalen Ethikkommission nötig, da nicht mit Patientendaten gearbeitet wurde.

6. Resultate

6.1. Resultate der ersten Runde der Umfrage

Innerhalb von 5 Monaten wurde die Umfrage von 9 der 17 angefragten Dermatologen beantwortet, was einer Rücklaufquote von 53% entspricht. Jedoch wurde die Beantwortung der Umfrage, von 2 Personen vorzeitig abgebrochen und von einer weiteren Person nur unvollständig durchgeführt. Die vollständige Beantwortung der Umfrage wurde also von 35% der angefragten Personen durchgeführt. Unter Ausschluss der unvollständigen Beantwortungen, und einer höchstwahrscheinlich nicht repräsentativen Beantwortungszeit von über 23 Stunden, dauerte die Beantwortung der Umfrage im Durchschnitt 32 Minuten.

Die Plattform SurveyMonkey ermöglicht eine einfache Analyse der Umfrageresultate der einzelnen Fragen, beziehungsweise Aussagen. Entsprechend der ersichtlichen Beispiel-Frage ist die vollständige Fragenübersicht auf SurveyMonkey dargestellt.

Abbildung 2: Ausschnitt aus der Fragenübersicht der Umfrageresultate, wie sie auf de.surveymonkey.com dargestellt wird.



Die Beantwortungstendenzen über die gesamte Umfrage gesehen werden in den folgenden Tabellen dargestellt. Der Inhalt der einzelnen Fragen (1-64) ist im Kapitel 5.2. in den Tabellen 1-7 ersichtlich.

Tabelle 8: Resultate der Bewertungen der Aussagen (erste Teilfrage)

Frage Nr.	strongly disagree (%)	disagree (%)	strongly disagree + disagree (%)	neither agree nor disagree (%)	agree (%)	strongly agree (%)	agree + strongly agree (%)
1	0.00	0.00	0.00	0.00	22.22	77.78	100.00
2	0.00	0.00	0.00	0.00	33.33	66.67	100.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	11.11	88.89	100.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	100.00
5	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	88.89	88.89
6	0.00	0.00	0.00	0.00	25.00	75.00	100.00
7	0.00	22.22	22.22	11.11	33.33	33.33	66.66
8	14.29	0.00	14.29	14.29	71.43	0.00	71.43
9	0.00	0.00	0.00	0.00	44.44	55.56	100.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	66.67	33.33	100.00
11	0.00	14.29	14.29	14.29	42.86	28.57	71.43
12	0.00	14.29	14.29	14.29	14.29	57.14	71.43
13	0.00	0.00	0.00	0.00	14.29	85.71	100.00
14	0.00	14.29	14.29	28.57	14.29	42.86	57.15
15	0.00	14.29	14.29	0.00	57.14	28.57	85.71
16	0.00	0.00	0.00	14.29	42.86	42.86	85.72
17	0.00	0.00	0.00	0.00	14.29	85.71	100.00
18	0.00	0.00	0.00	0.00	28.57	71.43	100.00
19	0.00	0.00	0.00	28.57	28.57	42.86	71.43
20	0.00	0.00	0.00	57.14	28.57	14.29	42.86
21	0.00	0.00	0.00	14.29	14.29	71.43	85.72
22	14.29	0.00	14.29	0.00	28.57	57.14	85.71
23	0.00	0.00	0.00	0.00	57.14	42.86	100.00
24	14.29	0.00	14.29	0.00	42.86	42.86	85.72
25	0.00	0.00	0.00	0.00	14.29	85.71	100.00
26	0.00	0.00	0.00	0.00	42.86	57.14	100.00
27	0.00	0.00	0.00	0.00	42.86	57.14	100.00
28	0.00	0.00	0.00	0.00	28.57	71.43	100.00
29	0.00	0.00	0.00	14.29	14.29	71.43	85.72
30	0.00	0.00	0.00	42.86	28.57	28.57	57.14
31	0.00	0.00	0.00	0.00	42.86	57.14	100.00
32	0.00	0.00	0.00	0.00	14.29	85.71	100.00

Frage Nr.	strongly disagree (%)	disagree (%)	strongly disagree + disagree (%)	neither agree nor disagree (%)	agree (%)	strongly agree (%)	agree + strongly agree (%)
33	0.00	0.00	0.00	14.29	14.29	71.43	85.72
34	0.00	0.00	0.00	14.29	42.86	42.86	85.72
35	0.00	0.00	0.00	0.00	57.14	42.86	100.00
36	0.00	14.29	14.29	0.00	71.43	14.29	85.72
37	0.00	0.00	0.00	0.00	28.57	71.43	100.00
38	0.00	14.29	14.29	0.00	42.86	42.86	85.72
39	0.00	0.00	0.00	14.29	71.43	14.29	85.72
40	0.00	0.00	0.00	0.00	42.86	57.14	100.00
41	0.00	0.00	0.00	28.57	28.57	42.86	71.43
42	0.00	14.29	14.29	14.29	14.29	57.14	71.43
43	0.00	28.57	28.57	14.29	28.57	28.57	57.14
44	0.00	14.29	14.29	14.29	57.14	14.29	71.43
45	0.00	28.57	28.57	0.00	28.57	42.86	71.43
46	0.00	0.00	0.00	0.00	57.14	42.86	100.00
47	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	100.00
48	0.00	0.00	0.00	16.67	66.67	16.67	83.34
49	0.00	0.00	0.00	0.00	85.71	14.29	100.00
50	0.00	0.00	0.00	14.29	57.14	28.57	85.71
51	0.00	0.00	0.00	0.00	16.67	83.33	100.00
52	0.00	0.00	0.00	0.00	42.86	57.14	100.00
53	0.00	14.29	14.29	28.57	28.57	28.57	57.14
54	0.00	28.57	28.57	28.57	42.86	0.00	42.86
55	0.00	0.00	0.00	0.00	71.43	28.57	100.00
56	0.00	16.67	16.67	16.67	33.33	33.33	66.66
57	0.00	0.00	0.00	0.00	42.86	57.14	100.00
58	0.00	0.00	0.00	0.00	71.43	28.57	100.00
59	0.00	0.00	0.00	0.00	33.33	66.67	100.00
60	0.00	0.00	0.00	0.00	28.57	71.43	100.00
61	0.00	0.00	0.00	28.57	14.29	57.14	71.43
62	0.00	0.00	0.00	14.29	57.14	28.57	85.71
63	0.00	0.00	0.00	14.29	28.57	57.14	85.71
64	0.00	0.00	0.00	0.00	28.57	71.43	100.00
MITTELWERT	0.67	3.96	4.63	8.46	35.94	50.97	86.92

Bei 64 Fragen ergibt sich eine durchschnittliche Beantwortung der ersten Teilfrage von 7,2 Personen.

Tabelle 9: Resultate der Frage nach der Zugehörigkeit zu den neuen Schweizer Leitlinien (zweite Teilfrage)

Frage Nr.	yes (%)	no (%)	Kommentare
1	100	0	1
2	100	0	0
3	87.5	12.5	0
4	87.5	12.5	0
5	100	0	1
6	85.71	14.29	1
7	62.5	37.5	0
8	60	40	3
9	87.5	12.5	1
10	50	50	0
11	71.43	28.57	0
12	71.43	28.57	1
13	85.71	14.29	0
14	50	50	0
15	71.43	28.57	1
16	85.71	14.29	1
17	100	0	0
18	100	0	0
19	100	0	1
20	50	50	1
21	100	0	0
22	100	0	1
23	42.86	57.14	0
24	100	0	1
25	100	0	0
26	85.71	14.29	1
27	85.71	14.29	1
28	85.71	14.29	2
29	85.71	14.29	1
30	57.14	42.86	1
31	85.71	14.29	0
32	85.71	14.29	0
33	71.43	28.57	0
34	71.43	28.57	0
35	100	0	0
36	83.33	16.67	2

Frage Nr.	yes (%)	no (%)	Kommentare
37	85.71	14.29	1
38	100	0	1
39	85.71	14.29	0
40	85.71	14.29	1
41	85.71	14.29	1
42	85.71	14.29	0
43	83.33	16.67	2
44	83.33	16.67	1
45	100	0	2
46	83.33	16.67	1
47	100	0	0
48	83.33	16.67	1
49	71.43	28.57	2
50	85.71	14.29	0
51	100	0	0
52	83.33	16.67	0
53	100	0	1
54	66.67	33.33	1
55	100	0	1
56	100	0	0
57	100	0	0
58	83.33	16.67	0
59	100	0	1
60	100	0	0
61	85.71	14.29	1
62	66.67	33.33	0
63	100	0	0
64	100	0	0
MITTELWERT	85.18109375	14.81890625	

Bei 64 Fragen ergibt sich eine durchschnittliche Beantwortung der zweiten Teilfrage von 6,7 Personen. Zudem bestand bei jeder Frage die Möglichkeit einen Kommentar zu verfassen. Diese wurde 40 Mal wahrgenommen, wobei bei einer Frage drei Kommentare verfasst wurden, bei fünf Fragen jeweils zwei Kommentare und bei weiteren 28 Fragen jeweils ein Kommentar.

Der Delphi-Methode zufolge hätte im Voraus ein erwünschter Konsensgrad bestimmt werden müssen. Dies ist jedoch nicht geschehen, weshalb dieser im Nachhinein bei 75% Zustimmung festgelegt wurde. Alle Aussagen mit weniger als 75% positiver Beurteilung ("agree" und "strongly agree") und / oder weniger als 75% Zustimmung bei der Frage nach der Zugehörigkeit zu den neuen Schweizer Leitlinien ("yes") hätten folglich im Plenum besprochen werden sollen.

Eine positive Beurteilung (erste Teilfrage) von unter 75% war bei 17 Aussagen, was 26,6% der Fragen entspricht, der Fall. Bei der zweiten Teilfrage war eine positive Antwort von unter 75% bei 15 Fragen zu beobachten. Dies entspricht 23,4% der Fragen. Ein Resultat von unter 75% in beiden Teilfragen tritt bei 8 Fragen auf, und bei 16 Fragen in nur jeweils einer Teilfrage. Zusammengefasst ergibt das insgesamt 24 Fragen, die nicht dem erwünschten Konsensgrad entsprechen und somit im Plenum hätten besprochen werden sollen. Dies entspricht 37,5% der Fragen. Die zu besprechenden Aussagen, inklusive Kommentare, sind in den folgenden Tabellen aufgelistet

Tabelle 10: Diagnostik – Allgemein

Frage Nr.	
8	<p>Gorlin-Goltz Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei multiplen, superfiziellen Basalzellkarzinomen oder Gorlin-Goltz Syndrom kann von der klinischen und histologischen Diagnosestellung abgewichen werden • Beim Basalzellkarzinom-Syndrom („Gorlin-Goltz-Syndrom“) wird häufig zur Diagnosesicherung eine Bildgebung knöcherner Anomalien mittels initialer Röntgendiagnostik (z.B. Kiefer- panoramaaufnahme) notwendig. Nach Möglichkeit sollten Patienten mit Basalzellkarzinom- Syndrom allerdings möglichst wenig mit ionisierender Strahlung untersucht werden • Bei multiplen, superfiziellen Basalzellkarzinomen oder Gorlin-Goltz Syndrom kann von der Diagnosesicherung durch Inzisionsbiopsie, Exzisionsbiopsie oder therapeutische Exzision abgewichen werden
9	<p>Metastasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • It is possible for BCCs to metastasize, but the metastatic rates are much less than 1% • The prognosis of metastatic BCCs is poor, with mean survival times ranging from 1 to 4 years • Understanding the molecular genetics of BCC development has provided new opportunities for molecular therapy of this cancer by targeting Hh and other signaling pathways • In case of metastatic BCC follow up should be practised by a multidisciplinary team at a frequency dictated by each individual case

Tabelle 11: Diagnostik – Kriterien

Frage Nr.	
11	<p>Size</p> <ul style="list-style-type: none"> • The larger the size of the tumor, the greater the risk of recurrence
12	<p>Location</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basal cell carcinomas located on the head and neck are more likely to recur than those on the trunk and extremities

Frage Nr.	
	<ul style="list-style-type: none"> The high-risk sites correspond to the “mask” areas of the face, including the central face, periocular region, eyelid, eyebrow, nose, perioral, lip (cutaneous and vermillion), chin, mandible, ear, preauricular, postauricular, and temple skin, as well as the hands, feet and genitalia The cheeks, forehead, scalp, and neck are the intermediate risk sites The trunk and extremities have the lowest risk of recurrence <p>Kommentar: This rule holds true for SCC, not for BCC. The "H-area" of the face needs particular care for histologically complete surgical removal, but more because it concerns the functionally and esthetically most vulnerable sites of the face, where inexperienced physicians tend to surgically (and otherwise) undertreat. Perhaps, BCCs occurring along the embryonic fusion lines (or split lines) of the face tend to grow deeper and to recur more frequently.</p>
13	<p>Borders</p> <ul style="list-style-type: none"> Basal cell carcinomas with poorly defined clinical borders have a higher risk of recurrence after primary treatment compared with well-circumscribed lesions
15	<p>Therapeutischer Sicherheitsabstand (bei Resektion bzw. bei Radiatio oder Kryotherapie)</p> <p>Kommentar: Security margins in non-micrographic modalities depend on the tumour diameter and histology. Small and nodular BCCs require a lateral security margin of (2-) 3 mm. Large and morphea-like BCCs 10 and >10 mm lateral security margin.</p>
16	<p>Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden/knapp im Gesunden/nicht im Gesunden</p> <ul style="list-style-type: none"> (Diese Aussage setzt die Angabe der histopathologischen Aufarbeitungstechnik des Tumorpräparates voraus.) <p>Kommentar: Recurrence risk if "excision not definitely out" is around 75%. Re-excision or other adjuvant treatment should be recommended.</p>
20	<p>Young Age</p> <ul style="list-style-type: none"> Less than 15% of BCCs occur in patients younger than 35 years, but clinically and histologically aggressive subtypes occur more often in this group <p>Kommentar: Correct for facial locations. Young tanning bed users tend to have more non-aggressive superficial BCCs at the Body.</p>
21	<p>Site of Previous Radiation Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> Basal cell carcinomas arising within radiation treatment fields are at greater risk for recurrence or metastasis
24	<p>Prognosis</p> <ul style="list-style-type: none"> High risk BCC are tumours harbouring or ‘that present with’ one or more poor prognostic factors

Frage Nr.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Low risk tumours are superficial BCC, Pinkus tumour and small nodular BCC on intermediate or low risk zones • <u>Poor prognosis</u>: clinical forms: morpheaform or ill-defined, histological forms: aggressive, recurrent forms (apart from superficial BCC), nodular BCC >1 cm in high risk zone • <u>Intermediate prognosis</u>: superficial recurrent BCC, Nodular BCC, pinkus tumor BCC, < 1 cm in high risk area, > 1 cm in intermediate risk area, > 2 cm in low risk area • <u>Good prognosis</u>: superficial primary BCC, nodular primary BCC, < 1 cm in intermediate risk area, < 2 cm in low risk area <p>Kommentar: Nodular BCC has a good prognosis if excised in toto.</p>
31	<p>Host factors</p> <ul style="list-style-type: none"> • BCC in patients with genetic syndromes • BCC in chronic scars, ulcers, sites of inflammation • BCC in patients with a history of aggressively- behaving tumors

Tabelle 12: Therapie – Allgemein

Frage Nr.	
34	Diese (operative Therapie) kann entweder durch Operation mit systematischer Randschnittkontrolle (mikroskopisch kontrollierte Chirurgie) oder durch Operation mit tumoradaptiertem Sicherheitsabstand und konventioneller Histologie erfolgen, bei superfiziellen Basalzellkarzinomen auch durch Horizontalexzision („Shave-Exzision“) mit konventioneller Histologie möglich
35	Surgical approaches often offer the most effective and efficient means for accomplishing cure, but considerations of function, cosmesis, and patient preference may lead to choosing radiation therapy as primary treatment in order to achieve optimal overall results
42	<p>CBC de pronostic intermédiaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1re intention : chirurgie avec une marge stricte de 4 mm au minimum. Si la marge ne peut pas être respectée, chirurgie avec examen extemporané ou chirurgie en 2 temps • 2e intention : radiothérapie ou cryochirurgie
43	<p>CBC de mauvais pronostic</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1re intention : chirurgie classique avec une marge de 5 à 10 mm ou plus ou chirurgie en 2 temps ou chirurgie avec contrôle extemporané des marges ou CMM si la technique est réalisable • 2e intention : radiothérapie • Les autres techniques sont contre-indiquées

Frage Nr.	
	<p>Kommentar 1: In such cases NO radiotherapy.</p> <p>Kommentar 2: 1e : pas plus que 5 mm, ..., radiothérapie autre techniques : hh inhibitor</p>
44	<p>Formes récidivées</p> <ul style="list-style-type: none"> • en 1re intention : la chirurgie avec examen extemporan ou la chirurgie en 2 temps ou la CMM si elle est réalisable • Pour les CBC superficiels le recours a la chirurgie classique avec une marge de 4 mm est considere comme suffisant • en 2e intention : la radiotherapie Il est recommande de ne pas utiliser les techniques de curetage-electrocoagulation ou de cryochirurgie pour les CBC recidives, sauf pour les formes superficielles <p>Kommentar: In such cases NO radiotherapy.</p>
45	<p>Palliative Situation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei sehr alten oder multimorbiden Patienten mit asymptomatischen oder mit niedrigem Risiko verbundenen Basalzellkarzinomen erscheinen aggressive Therapieansätze nicht mehr angemessen, ein palliatives Vorgehen ohne kurative Intention ist dann indiziert <p>Kommentar 1: Cryosurgery, e.g. in local anesthesia</p> <p>Kommentar 2: hh inhibitor, électrochimiothérapie</p>

Tabelle 13: Therapie – Operative Therapie

Frage Nr.	
46	<p>Empfehlung zur operativen therapie des Basalzellkarzinoms (mit histologischer Kontrolle) in Bezug auf Tumortyp, Lokalisation und Rezidivrisiko</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Problemlokalisationen“ im Gesicht (z.B. Lider, Lippe, Nase und Ohr) in Verbindung mit Größe und histologischem Typ sowie Rezidivtumoren -> Operation mit systematischer Randschnittkontrolle (histographische / mikro- graphische Chirurgie) • Kleine Tumoren in jeder Lokalisation Größere Tumoren an Stamm und Extremitäten -> Operation mit tumoradaptiertem Sicherheitsabstand und konventioneller Histologie • Multifokale, superfizielle BZK vor allem an Stamm und Extremitäten (Rumpfhauttyp) -> Horizontalexzision mit konventioneller Histologie, Kürettage <p>Kommentar: Superficial BCC: Mention cryosurgery, imiquimod</p>
50	<p>Inkomplette Resektion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei inkompletter Resektion müssen alle operativen Möglichkeiten der Nachexzision wahrgenommen werden, soweit dies der Allgemeinzustand des Patienten und die Tumorausdehnung erlauben

Frage Nr.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Dies gilt insbesondere für alle Basalzellkarzinome vom infiltrativ wachsenden und sklerodermiform wachsenden Typ und bei Infiltrationen von tieferen Strukturen, die nicht allein auf die Haut beschränkt sind • Some incompletely excised lesions may demonstrate a more aggressive histological subtype when the lesion recurs. Therefore, data supports re-treatment of the tumour, particularly when it involves the midface or other compromised sites and special attention should be paid to lesions with surgical defects repaired with skin flaps or grafts, and those with the deep surgical margin involved and aggressive histological subtypes • Tumours which have been incompletely excised, especially high-risk lesions; and lesions incompletely excised at the deep margin, are at high risk of recurrence • Recurrent lesions generally require wider peripheral surgical margins than primary lesions with or without standard (non-MOHS) frozen section control • Recurrent tumours, especially on the face, are at high risk of further recurrence following surgical excision even with wide surgical margins • Apres exeresse incomplete, il est recommand. une reprise therapeutique immediate car le taux de recidive apres exeresse incomplete est d'environ 50 p. 100 et le pronostic des formes recidivantes moins bon que celui des formes primaires • Cependant cette approche n'a pas fait la preuve de sa superiorite sur une surveillance avec traitement des recidives eventuelles. Une strategie de surveillance reste donc possible pour les formes de bon pronostic • Devant l'exeresse incomplete d'un CBC de mauvais pronostic, les traitements complementaires recommandes sont la chirurgie avec analyse extemporanee des marges, la chirurgie d'exeresse en 2 temps ou la CMM si la technique est realisable. La radiotherapie n'est recommandee qu'en 2e intention si la chirurgie n'est pas possible • Devant l'exeresse incomplete d'un CBC de bon pronostic ou de pronostic intermediaire, le traitement recommande est la chirurgie sans examen extemporane. La radiotherapie n'est recommandee qu'en 2e intention si la chirurgie n'est pas possible

Tabelle 14: Therapie – Alternative Therapieverfahren

Frage Nr.	
54	<p>Carbon dioxide laser</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbon dioxide laser ablation may be effective in the treatment of low-risk BCC • When combined with curettage, CO2 laser surgery may be useful in the treatment of large or multiple low-risk BCCs <p>Kommentar: CO2-laser has no value or place in BCC treatment.</p>
55	<p>Immunologische Therapien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medical treatment can be indicated for low risk BCC. The main advantages of medical treatment for BCC are good cosmetic outcome, preservation of surrounding tissue and potential for home application of certain treatments

Frage Nr.

- Immunologische Therapien mit Imiquimod, eine photodynamische Therapie (PDT) sowie lokale Chemotherapien mit 5-Fluorouracil, sind v.a. bei superfiziellen BZK und bei Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) indiziert
- Die lokale Behandlung mit Imiquimod 5 % in Creme kann ebenfalls zur Behandlung superfizieller Basalzellkarzinome eingesetzt werden, vorzugsweise bei multiplen BZK
- An association was shown between severity of local site reaction and clinical response rate. The greater the reaction, the better is the response
- Le 5 fluoro-uracil n'a pas d'AMM en France dans le traitement des CBC. Le groupe de travail considere que les donnees analysees ne permettent pas d'evaluer son efficacite dans cette indication

Kommentar: except for the last 5-FU

57

Radiotherapy

- RT is effective in the treatment of primary BCC, surgically recurrent BCC, as adjuvant therapy, and is probably the treatment of choice for high-risk disease in patients who are unwilling or unable to tolerate surgery
- It is contraindicated in genetic syndromes predisposing to skin cancers such as basal cell naevus syndrome and xeroderma pigmentosum
- However, given the superiority of surgery to control BCC and the fact that surgery is always more complicated on irradiated tissues, a multidisciplinary approach is recommended before starting RT to treat BCC
- Radiotherapy can be used to treat many types of BCC, even those overlying bone and cartilage, although it is probably less suitable for the treatment of large tumours in critical sites, as very large BCC masses are often both resistant and require radiation doses that closely approach tissue tolerance
- Radiotherapy is also not indicated for BCCs on areas subject to repeated trauma such as the extremities or trunk and for young patients as the late-onset changes of cutaneous atrophy and telangiectasias may result in a cosmetic result inferior to that following surgery
- Commonly, the BCCs that recur after radiation therapy tend to be highly infiltrative and aggressive
- RT can be used in an adjuvant role, for example following incomplete excision of high-risk BCC
- Fractionated treatment regimens (which repeatedly exploit the difference in radiosensitivity between malignant and normal tissues) generally produce superior cosmetic outcomes compared with single-fraction treatment, although this obviously requires multiple hospital visits
- It requires prior histological confirmation of the diagnosis.
- RT is contraindicated in the re-treatment of BCC that has recurred following previous RT
- It is not recommended as first-line treatment if excision surgery is possible
- Recurrence rates are significantly higher after radiation therapy than those after Mohs surgery for both primary and recurrent BCC

Tabelle 15: Follow up

Frage Nr.	
62	The timing of follow-up visits should take into account the generally slow growth rate of BCC

Tabelle 16: Prävention

Frage Nr.	
63	Patienten sollen zur regelmäßigen Selbstinspektion angeleitet werden, um Basalzellkarzinome möglichst frühzeitig zu entdecken

6.2. Resultate der zweiten Runde der Umfrage

An der jährlichen Sitzung der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDVG wurde den anwesenden Experten eine Rückmeldung über die Ergebnisse der ersten Runde der Umfrage gegeben. In einem weiteren Schritt hätten die Aussagen mit grösseren Uneinigkeiten im Plenum besprochen werden sollen.

Im Gegensatz zur ursprünglichen Aussage wurde, im Rahmen der Diskussion unter den Experten, jedoch festgestellt, dass aktuell kein Bedürfnis nach neuen Schweizer Leitlinien besteht, da die bereits verwendeten Leitlinien ausreichen. Der Mehrwert einer neuen Schweizer Leitlinie wäre daher geringer als der Aufwand, eine solche nach hohen wissenschaftlichen Standards zu erstellen.

Die anwesenden Personen einigten sich stattdessen darauf, eine Stellungnahme, beziehungsweise ein „*Position Paper*“ der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDVG in Bezug auf Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes zu erstellen. Dieses sollte angepasst an das Schweizer Gesundheitswesen, basierend auf die zur Verfügung stehenden Ressourcen und die bestehenden Praktiken verfasst werden.

Weiter wurde statuiert, dass für dieses neue Projekt eine grundlegende Klärung der Bedürfnisse der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie beziehungsweise der SGDVG notwendig sei.

Infolge dessen wurde die zweite Runde meiner Umfrage nicht durchgeführt und es können keine weiteren Resultate angeführt werden. Die in der ersten Runde der Umfrage generierten Daten werden jedoch als Grundlage für die Gestaltung des „Position Papers“ der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDVG dienen.

7. Diskussion

7.1. Resultate der ersten Runde der Umfrage

Durch den vorzeitigen Abbruch der Umfrage nach der ersten Runde (siehe Kapitel 6.2), werden hier nur die Beantwortungstendenzen der ersten Runde kurz besprochen und der Fokus auf die Methodenkritik gelegt. Auch wird nicht auf jede der 64 Fragen einzeln eingegangen, da bei einer Verwerfung der Idee neuer Schweizer Leitlinien, die Relevanz der einzelnen Beantwortungen gering ist.

Allgemein kann festgestellt werden, dass über die gesamte Umfrage gesehen und auch über beide Teilfragen ein hoher Konsensgrad besteht. Bei der Bewertung der einzelnen Aussagen erreichten sich 73,4% dem erwünschten Konsensgrad von über 75% „strongly agree“ oder „agree“. Bei der zweiten Teilfrage war eine Zustimmung von über 75% (Beantwortung mit „yes“) in 76,6% zu verzeichnen. Dieser hohe Grad an Konsens war hinderlich für die eigentliche Zielsetzung der Umfrage, die Erstellung eines gefilterten Fragenkatalogs, welcher zur Entstehung der neuen Schweizer Leitlinien hätte beitragen sollen. Eine mögliche Ursache für eine solch hohe positive Bewertung, beziehungsweise Zustimmung bei der zweiten Teilfrage, könnte die Akquieszenz, die „Ja-sage Tendenz“ sein. Weiter können Verzerrungen, die bei der Planung und Durchführung der Umfrage entstanden sind, zu einem solch hohen Konsensgrad geführt haben, welche im folgenden Kapitel besprochen werden.

7.2. Methodenkritik und Limitationen

Mehrere Faktoren haben schlussendlich zum vorzeitigen Abbruch der Umfrage und gleichzeitig zum Verwerfen der Idee für neue Schweizer Leitlinien geführt. Im Folgenden werden die einzelnen Schwachpunkte bei der Entstehung und Durchführung der Umfrage genauer betrachtet.

Bereits bei der Definition der Fragestellung ist der erste Fehler aufgetreten, dass vorgängig die grundlegenden Bedürfnisse der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDV, bezüglich einer neuen Schweizer Leitlinie nicht geklärt wurden. Als nächstes wurden die in der Umfrage verwendeten Leitlinien durch eine E-Mail-Anfrage in Erfahrung gebracht. In einem weiteren Schritt wurden diese miteinander verglichen und die wichtigen Aussagen herausgesucht. Durch das Fehlen eines standardisierten Vorgehens bei der Auswahl der Aussagen ergab sich bereits vor der Beantwortung durch die Experten eine Verzerrung der Umfrage. Die Aussagen wurden dabei ausserdem ohne Kontext präsentiert und sprachlich nicht verändert, um eine weitere Fehlerquelle zu vermeiden. Das führte jedoch dazu, dass die Aussagen zum Teil komplex und schlecht verständlich waren, was auch in den Kommentaren zum Ausdruck kam. Weiterhin kann durch die Mehrsprachigkeit der Umfrage (Deutsch, Englisch, Französisch), trotz guter Sprachkenntnisse aller Befragten eine Verzerrung erwartet werden, was auch im persönlichen Gespräch unter den Experten bemängelt wurde. Die Umfragegrösse mit 64 Aussagen war sehr umfangreich, was zu einer durchschnittlichen Beantwortungsdauer von 32 Minuten führte. Es kann angenommen werden, dass dies für die tiefe Rücklaufquote von 53% und den vorzeitigen Abbruch durch zwei Personen

mitverantwortlich war. Dies ist ein weiterer Kritikpunkt an der Umfrage hat womöglich die Signifikanz der Resultate vermindert.

Beim Design der Umfrage können weitere Schwachpunkte festgestellt werden. Die erste Teilfrage bestand aus einer Bewertung mittels einer Dropdown-Matrix mit 5 Auswahlmöglichkeiten (strongly disagree, disagree, neither agree nor disagree, agree, strongly agree). Die Nuancen der einzelnen Antwortmöglichkeiten, insbesondere die Unterschiede zwischen „strongly disagree“ / „disagree“ und „strongly agree“ / „agree“ wurde dabei zu wenig Beachtung geschenkt. In Hinsicht auf die Zielsetzung der Umfrage war die Relevanz der Unterscheidung dieser Nuancen untergeordnet. Im Allgemeinen ist fraglich, welche Relevanz der erste Teilfrage zugemessen werden kann. Dies hätte vorher besser geklärt werden müssen. Da die ausgewählten Aussagen auch aus bereits bestehenden Leitlinien stammen, ist deren Legitimität bereits erwiesen. Dies hat womöglich zur übermässig positiven Bewertung geführt.

Bei der Frage nach der Zugehörigkeit zu den neuen Schweizer Leitlinien war die Länge und Komplexität einzelner Aussagen hinderlich, eine übergreifende Entscheidung zu treffen. In den Kommentaren wurde teilweise beanstandet, dass einzelne Teilaussagen innerhalb der Frage mit „yes“ und andere mit „no“ zu beantworten wären, dies jedoch wegen des Umfragedesigns nicht möglich war.

Die gewählte Darstellung der Umfrage auf SurveyMonkey war zudem anscheinend nicht übersichtlich genug, da eine Diskrepanz der durchschnittlichen Beantwortung der ersten und der zweiten Teilfrage zu beobachten ist. Dies ist mutmasslich auf Probleme bei der Darstellung zurückzuführen.

Bei der Aufbereitung der Resultate der ersten Runde für den nächsten Schritt, sprich die Besprechung aller Fragen mit Uneinigkeiten im Plenum, fiel das Fehlen eines vorgängig festgelegten erwünschten Konsensgrades auf. Dadurch musste im Nachhinein eine Grenze festgelegt werden, welche Aussagen nochmals besprochen werden sollten, was eine Verzerrung der Ergebnisse mit sich gebracht hätte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mehrere Fehlerquellen bei den Vorbereitungen, dem Design und der Durchführung der Umfrage letzten Endes zu einem vorzeitigen Abbrechen der Umfrage geführt haben.

8. Konklusion

8.1. Schlussfolgerung

Die Zielsetzung der Masterarbeit, mit einer Umfrage die Erarbeitung Schweizer Leitlinien zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes zu initialisieren, konnte nicht erreicht werden. Mehrerer Schwachpunkte haben zu einem vorzeitigen Abbruch der Umfrage und in dem Sinne auch zu keinem wirklichen Resultat geführt. Das grösste Manko bestand in der fehlenden Abklärung, ob die Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDVG tatsächlich solche Leitlinien wünscht. Wäre eine solche Klärung der Notwendigkeit neuer Leitlinien erfolgt, hätte der Fokus der gesamten Arbeit beziehungsweise der Umfrage anders gelegt und somit ein vorzeitiger Abbruch der Umfrage allenfalls vermieden werden können. Bei der mangelhaften grafischen Gestaltung der Umfrage war sicherlich ein gewisse Unerfahrenheit ausschlaggebend. Trotzdem stellt diese Arbeit einen Ausgangspunkt für den weiteren Prozess dar. Die mit der Umfrage generierten Daten können als Grundlage für die Erarbeitung eines „*Position Paper*“ der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDVG in Bezug auf Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes dienen.

8.2. Ausblick

An der jährlichen Sitzung der Arbeitsgruppe Dermatochirurgie der SGDVG 2018 wurde, bei der Besprechung der im Rahmen dieser Masterarbeit erstellten Umfrage, festgestellt, dass aktuell kein Bedürfnis für Schweizer Leitlinien zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes besteht. Stattdessen wurde einem Vorschlag für die Erstellung eines Positionspapieres zugestimmt. Schlussendlich soll ein Dokument entstehen, das die Expertenempfehlungen bezüglich der Diagnose und der Therapie des Basalzellkarzinomes beinhaltet und den Strukturen und Ressourcen in der Schweiz angepasst ist. Diese Arbeit kann dazu als Ausgangspunkt für dieses Vorhaben dienen und bei der Strukturierung dieses Dokumentes helfen.

9. Literaturverzeichnis

1. AWMF. Leitlinien [Internet]. AWMF online. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien.html>
2. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol [Internet]. 2008;159(1):35–48. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x>
3. Moser S, Borm J, Mihic-Probst D, Jacobsen C, Kruse Gujer AL. Metastatic basal cell carcinoma: Report of a case and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117(2):e79–82.
4. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol. Mai 2012;166(5):1069–80.
5. Flohil SC, Proby CM, Forrest AD, van Tiel S, Saksela O, Pitkänen S, u. a. Basal cell carcinomas without histological confirmation and their treatment: an audit in four European regions. Br J Dermatol. August 2012;167(s2):22–8.
6. Diffey BL, Langtry JAA. Skin cancer incidence and the ageing population. Br J Dermatol. 5. August 2005;153(3):679–80.
7. G. Lewis K, Weinstock MA. Nonmelanoma Skin Cancer Mortality (1988-2000). Arch Dermatol. 2004;140(July 2004):837–42.
8. Gailani MR, Leffell DJ, Ziegler A, Gross EG, Brash DE, Bale AE. Relationship Between Sunlight Exposure and a Key Genetic Alteration in Basal Cell Carcinoma.
9. Zak-Prelich M, Narbutt J, Sysa-Jedrzejska A. Environmental risk factors predisposing to the development of basal cell carcinoma. Dermatol Surg [Internet]. 2004;30(2 Pt 2):248–52. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14871217>
10. Breuninger H, Sebastian G, Kortmann R-D, Schwipperf V, Werner J, Garbe C. Deutsche Leitlinie: Basalzellkarzinom. [zitiert 3. März 2017]; Verfügbar unter: http://www.derma.de/fileadmin/derma/downloads/Aerzte/Leitlinien/leitlinie_basalio_m_ado_2005.pdf
11. Seguin NB, Marmol V de, Trakatelli M, Peris K, Morton C, Claas Ulrich, u. a. Guideline on the Treatment of Basal Cell Carcinoma [Internet]. European Dermatology Forum. 2012. Verfügbar unter: <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous>
12. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, u. a. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2010;62(1):67–75. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.05.035>
13. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann R. Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut (Update 2012) [Internet]. AWMF online. 2013. S. 1–15. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-021.html>
14. Norman RA, Young EM. Atlas of Geriatric Dermatology. London: Springer; 2014.
15. Kauvar ANB, Cronin T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R, American Society for Dermatologic Surgery. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal

- cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg* [Internet]. Mai 2015 [zitiert 16. Februar 2017];41(5):550–71. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25868035>
16. Blum A, Kreusch J, Stolz W, Haenssle H, Braun R, Hofmann-Wellenhof R, u. a. Dermatoskopie bei malignen und benignen Hauttumoren. 2017 [zitiert 3. November 2018]; Verfügbar unter: www.zora.uzh.ch/year:2017URL:https://doi.org/10.5167/uzh
 17. Gorlin RJ. Nevroid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. [zitiert 13. März 2017]; Verfügbar unter: <http://www.nature.com/gim/journal/v6/n6/pdf/gim200476a.pdf>
 18. Mehta D, Raval N, Patadiya H, Tarsariya V. Gorlin-goltz syndrome. *Ann Med Health Sci Res* [Internet]. März 2014 [zitiert 13. März 2017];4(2):279–82. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24761254>
 19. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann R-D, Schwipper V, Werner J, u. a. Kurzleitlinie -Basalzellkarzinom der Haut (ICD10 C44). [zitiert 3. März 2017]; Verfügbar unter: <http://www.derma.de/fileadmin/derma/downloads/Aerzte/Leitlinien/kurzleitliniebasalzellkarzinom2008awmf.pdf>
 20. Walker P, Hill D. Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. *Australas J Dermatol*. 2006;47(1):1–12.
 21. Läuchli S. Mohs-Chirurgie, Optimale Radikalität und Ästhetik in der Behandlung von Hauttumoren. 2014. S. 6–9.
 22. Kopf A, Bart R, Schragger D. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol*. 1977;113:439–43.
 23. K. N, A. C, J.T. T, G.P. J. Ultrapulse CO2 used for the successful treatment of basal cell carcinomas found in patients with basal cell nevus syndrome. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2002;28(3):287–90. Verfügbar unter: [http://linker.worldcat.org/?rft.institution_id=129915&spage=287&pkgName=journal sAthens&issn=1076-0512&linkclass=to_article&jKey=00042728-000000000-00000&issue=3&provider=Ovid&date=2002&aulast=Nouri+K.%3B+Chang+A.%3B+Brent+J.T.%3B+Jimenez+G.P.&atitle=Ultra](http://linker.worldcat.org/?rft.institution_id=129915&spage=287&pkgName=journal%20sAthens&issn=1076-0512&linkclass=to_article&jKey=00042728-000000000-00000&issue=3&provider=Ovid&date=2002&aulast=Nouri+K.%3B+Chang+A.%3B+Brent+J.T.%3B+Jimenez+G.P.&atitle=Ultra)
 24. Geisse J, Caro I, Lindholm J, Golitz L, Stampone P, Owens M. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: Results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(5):722–33.
 25. FJ B-H, Perkins W, Bong J, HC W. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2007;(1):N.PAG-N.PAG 1p. Verfügbar unter: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=105836296&site=ehost-live>
 26. Gutzmer R, Hauschild A. Hedgehog Inhibitoren beim Basalzellkarzinom. *J Ger Soc Dermatology*. 2012;10(3):2011–2.
 27. Wang H, Xu Y, Shi J, Gao X, Geng L. Photodynamic therapy in the treatment of basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2015;31(1):44–53. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/phpp.12148>
 28. Mccusker M, Basset-Seguin N, Dummer R, Lewis K, Schadendorf D, Sekulic A,

- u. a. Metastatic basal cell carcinoma: Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer* [Internet]. 2014 [zitiert 5. März 2017];50(50):774–83. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.12.013>
29. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe A. Kurzversion S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs [Internet]. 2014 [zitiert 5. November 2018]. Verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Hautkrebspraeventation_sleitlinie_1.1/LL_PraeventionHK_OL_Kurzversion_1.1.pdf
 30. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Berg D, u. a. Basal Cell Skin Cancer [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). 2016. Verfügbar unter: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
 31. Guillot B, Petit T, Martel P, Calitchi E, Dupuy A, Froment N, u. a. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de santé. 2004. Verfügbar unter: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumantaire.pdf>
 32. Jünger S. Serie: Methodik in der palliativmedizinischen Forschung – Die Delphi-Methode: Teil 1. *Zeitschrift für Palliativmedizin* [Internet]. 20. September 2011 [zitiert 8. November 2018];12(05):200–2. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1287721>
 33. Köck-Hódi S, Mayer H. Die Delphi-Methode Übereinstimmung zu einem Thema durch die Befragung von Expertinnen*. [zitiert 14. September 2018]; Verfügbar unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00735-013-0094-2.pdf>

10. Lebenslauf

Name, Vorname: Gollietz, Aline Chaja Mindla

Geschlecht: weiblich

Geburtsdatum: 14.01.1993

Heimatort und Kanton: Lutry VD

Ausbildung:	1999-2003	Jüdische Schule NOAM Zürich
	2003-2005	Primarschule, Küsnacht Itschnach
	2005-2007	Literargymnasium Rämibühl, Zürich
	2007-2012	Schweizerische Maturität, Liceo Artistico, Kantonsschule Freudenberg, Zürich
	2013-2016	Bachelor of Medicine, Universität Zürich
	2016-	Master of Medicine, Universität Zürich

11. Erklärung

Masterarbeit

Ich erkläre ausdrücklich, dass es sich bei der von mir im Rahmen des Studiengangs **Master Humanmedizin UZH** eingereichten schriftlichen Arbeit mit dem Titel „*Konsens der Schweizer Experten zur Diagnose und Therapie des Basalzellkarzinomes*“ um eine von mir selbst und ohne unerlaubte Beihilfe sowie *in eigenen Worten* verfasste Masterarbeit* handelt.

Ich bestätige überdies, dass die Arbeit als Ganzes oder in Teilen weder bereits einmal zur Abgeltung anderer Studienleistungen an der Universität Zürich oder an einer anderen Universität oder Ausbildungseinrichtung eingereicht worden ist.

Verwendung von Quellen

Ich erkläre ausdrücklich, dass ich *sämtliche* in der oben genannten Arbeit enthaltenen Bezüge auf fremde Quellen (einschliesslich Tabellen, Grafiken u. Ä.) als solche kenntlich gemacht habe. Insbesondere bestätige ich, dass ich *ausnahmslos* und nach bestem Wissen sowohl bei wörtlich übernommenen Aussagen (Zitaten) als auch bei in eigenen Worten wiedergegebenen Aussagen anderer Autorinnen oder Autoren (Paraphrasen) die Urheberschaft angegeben habe.

Sanktionen

Ich nehme zur Kenntnis, dass Arbeiten, welche die Grundsätze der Selbstständigkeitserklärung verletzen – insbesondere solche, die Zitate oder Paraphrasen ohne Herkunftsangaben enthalten –, als Plagiat betrachtet werden und die entsprechenden rechtlichen und disziplinarischen Konsequenzen nach sich ziehen können (gemäss §§ 7ff der Disziplinarordnung der Universität Zürich sowie §§ 51ff der Rahmenverordnung für das Studium in den Bachelor- und Master-Studiengängen an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich).

Ich bestätige mit meiner Unterschrift die Richtigkeit dieser Angaben.

Datum:

Name: Golliez

Vorname: Aline

Unterschrift:.....*nur auf Printversion erforderlich*

* Falls die Masterarbeit eine Publikation enthält, bei der ich Erst- oder Koautor/-in bin, wird meine eigene Arbeitsleistung im Begleittext detailliert und strukturiert beschrieben.